

拡散光トモグラフィを用いた ヒト前腕の筋活動の *in vivo* 計測

谷川 ゆかり

電気通信大学電気通信学研究科
博士（工学）の学位申請論文

2014 年 12 月

拡散光トモグラフィを用いた ヒト前腕の筋活動の *in vivo* 計測

博士論文審査委員会

主査：	小池	卓二	教授
委員：	桐本	哲郎	教授
委員：	狩野	豊	教授
委員：	正本	和人	准教授
委員：	山田	幸生	特任教授
委員：	星	詳子	客員教授

著作権所有者

谷川 ゆかり

2014 年

In vivo Measurements of Muscle Activities of Human Forearm Using Diffuse Optical Tomography

Yukari Tanikawa

Abstract

Diffuse optical tomography (DOT) can provide cross-sectional images of the changes in the oxygenation state and blood volume inside both the inner and outer muscle in the human forearms while the conventional electromyography and near-infrared spectroscopy can detect the activities of outer muscles only. In this study, *in vivo* measurements using a time-resolved DOT system were performed for human forearms under the handgrip, palmer flexion, and dorsal flexion exercises for the purpose of developing the DOT image analyses and experimental validation toward the evaluation of both the inner and outer muscle activities. The DOT system consisted of two laser diodes emitting ultra-short light pulses at the wavelengths of 759 nm and 834 nm for light sources and time-correlated single photon counting units for detection of light reemitted from the skin. Sixteen optical fiber probes were fixed around the forearms through a holder, and time-resolved data for image reconstruction were acquired under the exercises with simultaneous measurements of electromyography for additional information. The modified generalized pulse spectrum technique reconstructed DOT images which provided changes in the oxygenated, deoxygenated and total hemoglobin (including myoglobin) concentrations from the rest to task states. The DOT images were segmented into various muscle regions by use of the magnetic resonance images, and some inner and outer muscles were found to be active during the exercises from the changes in the hemoglobin concentrations. The developed DOT image analyses successfully show the muscle activities of both the inner and outer muscles, and experimental validation is achieved to some extent although future study for further validation is desired with improved designs of experiments.

拡散光トモグラフィを用いた ヒト前腕の筋活動の *in vivo* 計測

谷川 ゆかり

概 要

骨格筋は安静時に比べて酸素供給量が数十倍、代謝率百倍以上と急激に変化することが可能という特異性を持つため、多くの運動生理学研究が行われてきた。従来の筋電計測に加え、近年、近赤外分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）を応用した装置によって、筋活動に伴う筋組織内の血液量と血液酸素化状態の変化を非侵襲で計測できるようになり、研究は進展した。しかし、筋電計や連続光を用いた NIRS 装置では表層筋しか計測できず、深層筋の活動を非侵襲で計測することは困難であった。ピコ秒の極短パルス光源と高速光検出器からなる時間分解計測装置を用いた拡散光トモグラフィ（diffuse optical tomography: DOT）は、深層筋の血液量と酸素化状態の変化に関する断層画像（DOT 画像）を再構成することが可能である。

本研究は、運動による深層筋内の血液量と酸素化状態の変化に関する DOT 画像を得、得られた画像から筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を行うことを目的とする。この目的に沿って、健常な成人の前腕を対象として、いくつかの異なる運動負荷時において、時間分解計測装置を用いて *in vivo* で DOT 計測を行い、筋活動に伴う血液量と酸素化度状態の変化に関する DOT 画像を得た。また、参考データとして筋電計測なども同時に行った。対象とした前腕の核磁気共鳴（MR）画像から前腕に含まれる各筋肉のセグメンテーションを行い、DOT 画像と MR 画像を重ね合わせて各筋肉の血液量と酸素化状態の変化を求める解析法を開発することができた。

運動負荷としては、深層筋全体により生み出される力を用いるとされるハンドグリップ運動、屈筋を主に使うとされる手首の屈曲運動、伸筋を主に使うとされる手首の伸展運動を採用した。安静時とこれらの運動時に DOT 計測を行って、各筋肉の血液量と酸素化状態の変化を求め、各筋肉で活動の有無を判定し、実際に活動している筋肉を定量的に特定した。その結果、従来の NIRS 計測結果で最も一般的と言われている筋活動に伴う血液量と酸素化状態の変化パターンが DOT 計測結果でも最も多く観察され、開発した方法を実験的に検証することができた。

目 次

第1章 序論.....	1
第2章 近赤外分光法による生体計測と拡散光トモグラフィ	8
2. 1 近赤外分光法による生体計測の原理.....	8
2. 2 生体組織の光学特性値	10
2. 3 近赤外分光法を用いた筋活動の酸素化状態変化の計測.....	13
2. 4 近赤外分光の計測法	15
2. 4. 1 連続光計測法.....	16
2. 4. 2 時間分解計測法.....	17
2. 5 生体内光伝播のモデル：光拡散方程式.....	18
2. 6 画像再構成法	21
2. 6. 1 画像再構成法の概要.....	21
2. 6. 2 修正一般化パルススペクトル法における順問題	23
2. 6. 3 逆問題の定式化.....	24
2. 6. 4 再構成プロセスへの入力データおよび収束の判定	26
2. 6. 5 ラプラス変換パラメータの決定法.....	29
付録 A1：有限要素法によるラプラス変換された光拡散方程式の有限要素法に よる解法の概略.....	30
付録 A2：代数的再構成法(ART)による解の概略	32
第3章 実験装置と実験方法.....	34
3. 1 近赤外光ピコ秒時間分解計測装置.....	34

3. 2	光ファイバプローブホルダの形状と支持法.....	38
3. 3	光ファイバプローブと皮膚表面との接触状態を一定に保つ方法.....	40
3. 4	時間分解計測における時間軸原点の決定法.....	42
3. 5	時間分解計測結果と適切データの選択.....	44
3. 6	その他の測定装置	45
3. 6. 1	MRI 装置	45
3. 6. 2	表面筋電計.....	47
3. 6. 3	近赤外酸素モニタ	48
3. 6. 4	パルスオキシメータ	49
3. 7	実験方法	49
3. 7. 1	タスクの種類.....	49
3. 7. 2	計測姿勢.....	51
3. 7. 2. 1	前腕を水平に設置した場合	51
3. 7. 2. 2	前腕を鉛直に設置した場合	52
3. 7. 3	プローブ設置方法.....	53
3. 7. 4	実験プロトコル.....	54

第4章 拡散光トモグラフィ (DOT) 画像の解析.....57

4. 1	再構成画像における各筋肉のセグメンテーション.....	57
4. 2	各筋肉の[Hb&Mb]変化の定量化	58
4. 3	アーティファクトの影響の検討	59
4. 4	筋活動の判定	61
4. 5	光学特性値の初期値の設定	63
4. 6	ラプラス変換パラメータの画像への影響.....	64

第5章 測定および解析結果.....67

5. 1	MRI 計測結果.....	67
5. 2	水平位におけるハンドグリップ運動での計測結果.....	70
5. 2. 1	被験者 A のハンドグリップ運動の計測結果	70
5. 2. 2	被験者 B のハンドグリップ運動の計測結果	74
5. 2. 3	被験者 E のハンドグリップ運動の計測結果.....	76
5. 2. 4	被験者 F のハンドグリップ運動の計測結果.....	78
5. 3	水平位における掌屈運動での計測結果.....	80
5. 3. 1	被験者 E の掌屈運動の計測結果	80
5. 3. 2	被験者 F の掌屈運動の計測結果.....	82
5. 4	水平位における背屈運動での計測結果.....	84
5. 4. 1	被験者 E の背屈運動の計測結果	84
5. 4. 2	被験者 F の背屈運動の計測結果.....	86
5. 5	鉛直位におけるハンドグリップ運動計測結果.....	88
5. 5. 1	被験者 E のハンドグリップ運動の計測結果.....	88
5. 5. 2	被験者 F のハンドグリップ運動の計測結果.....	90
5. 6	鉛直位における掌屈運動計測結果.....	92
5. 6. 1	被験者 E の掌屈運動の計測結果	92
5. 6. 2	被験者 F の掌屈運動の計測結果.....	94
5. 7	鉛直位における背屈運動計測結果.....	96
5. 7. 1	被験者 E の背屈運動の計測結果	96
5. 7. 2	被験者 F の背屈運動の計測結果.....	98
5. 8	計測結果のまとめ	100

第 6 章 考察..... 106

6. 1	DOT 信号による筋活動判定	106
6. 2	前腕肢位の DOT 画像に及ぼす影響	107

6. 3	DOT データ解析法	107
6. 4	今後の展望	108
第7章 結論.....		110
参考文献.....		112
謝辞.....		120
関連論文の印刷公表の方法及び時期		121

目 次

Fig. 1.1.1	前腕の解剖図	5
Fig. 2.1.1	光を吸収する主な生体物質の紫外光, 可視光, 赤外光領域における吸収スペクトル	8
Fig. 2.1.2	近赤外波長域におけるヘモグロビンとミオグロビンの酸素化状態の違いによる吸収スペクトルの変化	9
Fig. 2.2.1	散乱のない吸収媒体における光の吸収	10
Fig. 2.2.2	微視的に見た細胞による光の散乱	11
Fig. 2.3.1	ヘモグロビンおよびミオグロビンの酸素解離曲線	14
Fig. 2.4.1	連続光計測	16
Fig. 2.4.2	時間分解計測	17
Fig. 2.5.1	光学的に十分厚い生体組織中の光散乱	21
Fig. 2.6.1	TR-DOT の概念図.....	22
Fig. 2.6.2	ラプラス変換された光拡散方程式を有限要素法で解くためのメッシュ.....	24
Fig. 2.6.3	繰り返し数 k に対して規格化された残差 E^k/E^1 の減少を示す収束の例.....	28
Fig. A2.1	ART を用いた 2 次元連立方程式の解法	32
Fig. 3.1.1	時間分解計測装置	34
Fig. 3.1.2	時間分解計測装置の概念図	35
Fig. 3.1.3	2 個の半導体パルスレーザと機械式光スイッチを繋ぐ二分岐光ファイバの概念図	36
Fig. 3.1.4	送受光同軸ファイバの概念図	36
Fig. 3.1.5	光減衰器概念図	38
Fig. 3.2.1	光ファイバプローブホルダ	39
Fig. 3.2.2	光ファイバプローブホルダの支持機構	40
Fig. 3.3.1	光ファイバプローブの設置方法と再構成画像	41
Fig. 3.3.2	光ファイバプローブの設置方法と再構成画像	41

Fig. 3.3.3	光ファイバプローブの設置方法と再構成画像	42
Fig. 3.4.1	時間軸原点計測用機構の概念図	42
Fig. 3.4.2	パルス光の到達時間.....	43
Fig. 3.5.1	16本の光ファイバプローブを用いて計測した時間分解曲線の例.....	44
Fig. 3.5.2.	16本の光ファイバプローブの配置と画像再構成のために選択した光ファイ バプローブ	45
Fig. 3.6.1	MRI 計測時における被験者の姿勢.....	46
Fig. 3.6.2	前腕計測面を示すための MRI 用マーカ	46
Fig. 3.6.3	前腕の MR 画像の例	47
Fig. 3.7.1	前腕の設置方法（水平位）	51
Fig. 3.7.2	掌屈および背屈運動時の手首の曲げ角度指定板の概念図（水平位）	52
Fig. 3.7.3	前腕の設置方法（鉛直位）	52
Fig. 3.7.4	掌屈および背屈運動時の手首の曲げ角度指定板の概念図（鉛直位）	53
Fig. 3.7.5	前腕の計測風景	53
Fig. 3.7.6	近赤外酸素モニタを用いた掌屈運動時の尺側手根屈筋近傍での計測例.	55
Fig. 3.7.7	被験者 A および B の水平位でのハンドグリップ運動計測のプロトコル ..	56
Fig. 3.7. 8	被験者 E と F の水平位および鉛直位での掌屈・背屈・ハンドグリップ運動 計測のプロトコル	56
Fig. 4.1.1	筋肉の位置・形状の特定	57
Fig. 4.1.2	MR 画像から特定した筋肉の分布	58
Fig. 4.2.1	$\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ の値を入力した pixel.....	58
Fig. 4.3.1	被験者 E の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ お よび $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.	60
Fig. 4.3.2	筋肉の位置・形状とアーティファクトの可能性のある領域.....	60
Fig. 4.3.3	MR 画像から特定した筋肉の分布	60
Fig. 4.3.4	各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$	61
Fig. 4.5.1	再構成画像（初期値が Table 4.5.1 の値の場合）	64

Fig. 4.5.2	再構成画像（初期値が $\mu_s' = 0.8 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_a = 0.02 \text{ mm}^{-1}$ の場合）	64
Fig. 4.6.1	再構成画像（被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換 パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = -0.001 \text{ ps}^{-1}$)	65
Fig. 4.6.2	各筋肉毎の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ （被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} =$ -0.001 ps^{-1})	65
Fig. 4.6.3	再構成画像（被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換 パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.06 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = 0.04 \text{ ps}^{-1}$) ...	66
Fig. 4.6.4	各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ （被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.06 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = 0.04$ ps^{-1})	66
Fig. 5.1.1	被験者 A の右前腕の MR 画像	67
Fig. 5.1.2	筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 A の右前腕 MR 画像	68
Fig. 5.1.3	筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 B の左前腕の MR 画像.....	68
Fig. 5.1.4	筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 E の右前腕の MR 画像.....	69
Fig. 5.1.5	筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 F の右前腕の MR 画像.....	69
Fig. 5.2.1	$\Delta\mu_a$ 分布の再構成画像	70
Fig. 5.2.2	被験者 A のハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	71
Fig. 5.2.3	MR 画像から特定した被験者 A の筋肉の分布	71
Fig. 5.2.4	被験者 A の水平位のハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果.....	73
Fig. 5.2.5	被験者 A の水平位でのハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果.....	73
Fig. 5.2.6	被験者 B のハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	74
Fig. 5.2.7	被験者 B の水平位のハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果.	75
Fig. 5.2.8	被験者 B の水平位のハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果.....	75
Fig. 5.2.9	被験者 E の水平位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	76

Fig. 5.2.10	被験者 E の水平位でのハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果	77
Fig. 5.2.11	被験者 E の水平位でのハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果	77
Fig. 5.2.12	被験者 F の水平位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	78
Fig. 5.2.13	被験者 F の水平位でのハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果	79
Fig. 5.2.14	被験者 F の水平位でのハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果	79
Fig. 5.3.1	被験者 E の水平位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ お よび $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	80
Fig. 5.3.2	被験者 E の水平位の掌屈運動（1 回目）の解析結果	81
Fig. 5.3.3	被験者 E の水平位の掌屈運動（2 回目）の解析結果	81
Fig. 5.3.4	被験者 F の水平位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ お よび $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	82
Fig. 5.3.5	被験者 F の水平位の掌屈運動（1 回目）の解析結果	83
Fig. 5.3.6	被験者 F の水平位の掌屈運動（2 回目）の解析結果	83
Fig. 5.4.1	被験者 E の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ お よび $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	84
Fig. 5.4.2	被験者 E の水平位の背屈運動（1 回目）の解析結果	85
Fig. 5.4.3	被験者 E の水平位の背屈運動（2 回目）の解析結果	85
Fig. 5.4.4	被験者 F の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ お よび $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	86
Fig. 5.4.5	被験者 F の水平位の背屈運動（1 回目）の解析結果	87
Fig. 5.4.6	被験者 F の水平位の背屈運動（2 回目）の解析結果	87
Fig. 5.5.1	被験者 E の鉛直位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	88
Fig. 5.5.2	被験者 E の鉛直位のハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果	89
Fig. 5.5.3	被験者 E の鉛直位のハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果	89
Fig. 5.5.4	被験者 F の鉛直位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像.....	90

Fig. 5.5.5	被験者 F の鉛直位のハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果	91
Fig. 5.5.6	被験者 F の鉛直位のハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果	91
Fig. 5.6.1	被験者 E の鉛直位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像	92
Fig. 5.6.2	被験者 E の鉛直位の掌屈運動（1 回目）の解析結果	93
Fig. 5.6.3	被験者 E の鉛直位の掌屈運動（2 回目）の解析結果	93
Fig. 5.6.4	被験者 F の鉛直位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像	94
Fig. 5.6.5	被験者 F の鉛直位の掌屈運動（1 回目）の解析結果	95
Fig. 5.6.6	被験者 F の鉛直位の掌屈運動（2 回目）の解析結果	95
Fig. 5.7.1	被験者 E の鉛直位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像	96
Fig. 5.7.2	被験者 E の鉛直位の背屈運動（1 回目）の解析結果	97
Fig. 5.7.3	被験者 E の鉛直位の背屈運動（2 回目）の解析結果	97
Fig. 5.7.4	被験者 F の鉛直位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像	98
Fig. 5.7.5	被験者 F の鉛直位の背屈運動（1 回目）の解析結果	99
Fig. 5.7.6	被験者 F の鉛直位の背屈運動（2 回目）の解析結果	99

目 次

Table 1.1.1	前腕の筋肉.....	5
Table 2.2.1	近赤外光に対する光学特性値.....	13
Table A1.1	a_{ei}, b_{ei}, c_{ei} の値	30
Table 3.1.1	半導体パルスレーザの仕様.....	35
Table 3.7.1	被験者.....	50
Table 3.7.2	被験者の実験条件.....	51
Table 4.4.1	筋活動を反映する[Hb&Mb]の変化.....	61
Table 4.4.2	筋活動パターンと[Hb&Mb]変化.....	62
Table 4.5.1	ヒト前腕の光学特性値（文献値）	63
Table 4.5.2	ヒト前腕の光学特性値（計測値）	63
Table 5.8.1	水平位におけるハンドグリップ運動の結果.....	100
Table 5.8.2	水平位における掌屈運動の結果.....	101
Table 5.8.3	水平位における背屈運動の結果.....	101
Table 5.8.4	鉛直位におけるハンドグリップ運動の結果.....	102
Table 5.8.5	鉛直位における掌屈運動の結果.....	102
Table 5.8.6	鉛直位における背屈運動の結果.....	103
Table 5.8.7	DOT で観測された筋活動パターンの数.....	105

第 1 章 序論

骨格筋は、運動時には安静時と比較して酸素供給量が数 10 倍[浜岡 2003]、酸素消費は 50 倍[Hamaoka 2011] に急激に増加する。運動生理学研究において、この特異な骨格筋のエネルギー代謝は古くから多くの研究者に興味を持たれてきた。これまで、骨格筋のエネルギー代謝は、筋生検[Costill 1976]、採血、核磁気共鳴法 (Nuclear magnetic Resonance, NMR) [Gadian 1976, Chance 1980, Cerretelli 1997]などを用いた代謝産物の計測や、筋電位伝導速度 (筋電図・神経伝導速度) [宮田 1985]、膝伸展速度、50m 走と 12 分間走の成績[勝田 1989]などの非観血的な計測結果から筋繊維組成を推定する手法などを用いて調べられてきた。しかし、筋活動に伴う筋肉内の血流や酸素化状態の変化は心拍出量の増加と代謝産物などによる血管拡張作用と、運動に伴う交感神経の血管収縮作用の兼ね合いによって決まり、筋収縮による血管への機械的圧迫なども筋肉内血流に変化を引き起こすため、このような循環動態を考慮した検討が必要である。

近赤外スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy, NIRS) は筋組織における酸素供給と酸素消費の関係を *in vivo* で非侵襲的に計測することができる。Hampson ら[Hampson 1988]は NIRS を用いて安静状態における阻血 (動脈血流の遮断) 時の酸素化状態および血液量の変化、具体的には酸素化ヘモグロビン (oxyHb)、脱酸素化ヘモグロビン (deoxyHb) および総ヘモグロビン (totalHb) の濃度変化を調べ、阻血前の安静時に対して阻血時は oxyHb が減少し、deoxyHb が増加することを示した。本間ら[本間 1992]、Miura ら[Miura 2000]は自転車こぎ運動のような動的運動時の各ヘモグロビン濃度変化を調べ、運動開始直後は運動開始に伴って心拍出量および活動筋への血流量の増加が起これ、酸素供給が酸素消費を上回るため、oxyHb と totalHb の増加が見られること、その後、筋収縮によって血管が押しつぶされて血流量が低下し、酸素消費の増加によって deoxyHb の急激な増加、oxyHb と totalHb の減少が起これ、運動終了後は骨格筋での酸素消費は低下するが酸素供給は継続されるため、deoxyHb の低下、oxyHb と totalHb の増加が起これることを示すなど、骨格筋におけるエネルギー代謝メカニズムの解明が進められた[Chance 1992, 山本 2006, Hamaoka 2007]。当初ポジトロン断層撮影法 (Positron emission tomography : PET) を用いて行われた運動時の筋酸素消費量および筋血流量の不均一性 [Mizuno 2003]の解明は、PET 計測における被験者の動きによるアーティファクトや時間分解能の問題から、NIRS による研究も多数進められてきた。Koga ら[Koga 2007]は多チャンネルの連続光 NIRS (continuous wave NIRS, CW-NIRS) 装置を用いた大腿四頭筋計測から、活動筋の酸素消費－血流の不均一性を示した。さらに、木目ら[木目 2009] は 200 チャンネルの近赤外空間分解分光計測により、動脈血流遮断時および自転車運動時の組織酸素飽和度 (StO_2) の部位差について検討を行った。彼らは、測定部位の皮脂厚を測定して光学特性値に与える脂肪厚の影響を補正し、動脈血流遮断時における StO_2 低下率は、近位部に比べて遠位部の方で有意に高いこと、また動脈血流遮断時および運動終了時における StO_2

の最低値は、近位部に比べ遠位部で有意に低いことを示した。

このように、NIRSによって筋肉における循環・代謝研究は進展したが、現在市販されている連続光を用いるCW-NIRS計測装置では浅層筋しか計測できず、また、原理的に生体内の光路長の情報を必要とするにもかかわらずそれを計測できないため定量的情報を得ることができない。一方、近赤外光を用いる拡散光トモグラフィ（diffuse optical tomography, DOT）は断層画像を再構成することができるため、深層筋の酸素化状態の変化を定量的に計測することができる。DOTは多数の照射点から生体に照射された光を多数の検出点で測定し、その測定結果に合致するような生体内の光学特性値分布を逆問題解法により求め、血液の酸素化状態および血液量を断層画像として描き出すことができる。DOTは用いる照射光および検出法により、連続光DOT（continuous-wave DOT: CW-DOT）[Barbour 1998]、周波数領域（位相分解）DOT（frequency domain DOT, Phase resolved DOT: PR-DOT）[Maris 1994, Duncan 1996]、時間分解DOT（time-resolved DOT: TR-DOT）に分類されるが、極短パルス光とピコ秒時間分解計測法を用いるTR-DOTは、得られる測定データが最も豊富に生体内部の情報を含むため、最も質の高い画像が得られるとされている。しかし、筋肉の運動に伴う深層筋の生理学的変化を*in vivo*断層画像化するためにTR-DOTを応用した研究はまだ少ない [Arakaki 2000, Hillman 2001, Zhao 2007]。

Arakakiら[Arakaki 2000]は骨格筋のTR-DOTを用いたイメージングの可能性を示すことを目的として、指の屈曲運動下のヒト前腕を対象にTR-DOT計測を行った。TR-DOT装置の光源は780 nmおよび830 nmの2波長、出力40 μ Wのパルスレーザである。肘から指先方向に向かって8.2 cmの位置に14本の照射用光ファイバを取り付けたリングと肘から11.6 cmの位置に7本の受光用光ファイバを取り付けたリングを設置し、14本の照射用光ファイバから1本を選択してパルス光を順次照射し、各照射光ファイバからの照射光に対して7本の検出用光ファイバにより反射型配置で測定を行った。時間分解計測には時間相関単一光子計数法（time-correlated single photon counting: TCSPC法）を用い、1照射でデータ収集に要する時間は20秒、全体の計測時間は7分未満であった。逆問題の解法では対象物体を無限媒体と模擬しているため、0.8%の脂肪乳液（Intralipid）と0.01%の黒色インク（India ink）を用いて生体に似た光学特性値を持つ液体で満たされた容器内に前腕と光ファイバを浸して計測を行った。照射点と反対側で得られたデータは信号対ノイズ（signal-to-noise, SN）比が小さかったため照射点より4 cm以内の検出点のデータのみが有効であった。摂動理論および特異値分解を用いて画像再構成を行い、前腕表面近傍領域について指の屈曲運動に伴う総ヘモグロビン（totalHb）濃度変化の分布を示す断層像を得た。画像再構成に用いた光伝播モデルは光拡散方程式であり、時間分解測定で得られた時間分解曲線をフーリエ変換し、周波数領域のデータを画像再構成の入力データとしている。また、計測面の核磁気共鳴（magnetic resonance: MR）画像（T2強調画像）を取得し、再構成画像との重ね合わせを行った。その結果、T2強調画像で輝度値の高い領域とtotalHb濃度変化の大きい領域が一致することを示した。それらの領域は橈骨動脈と深指屈筋の一部と（総）指伸筋であり、指屈曲で用いられる筋

肉と一致することが示された。運動強度が強くなると局所の血流が増加し、繰り返し収縮運動の間の安静期間中に血液が筋肉中に流れ込むため筋肉中では血液量が大きく増加したと説明している。この研究は DOT 再構成画像と MRI による形態画像との重ね合わせという再構成画像の新たな評価方法を示したが、筋活動の有無の判定に totalHb 濃度変化のみを指標として用いた点は不適切であった。

Hillman ら[Hillman 2001]は新生児頭部計測のための TR-DOT 装置である MONSTIR(multi-channel opto-electronic near-infrared system for time-resolved image reconstruction)の性能および画像再構成法の評価を行うことを目的とし、本装置を用いて指の屈曲運動下のヒト前腕を対象として DOT 計測を行った。それぞれ 32 本の照射および検出用光ファイバを、前腕の直径が 7 cm の位置でリング状の光ファイバホルダを介して前腕の周囲に同一平面上で放射状に設置し、照射用光ファイバに対向する 22 本の光ファイバで検出した。光源にはチタン・サファイア (Ti-Sapphire) レーザからの極短パルス光を用い、780 nm (あるいは 790 nm) と 820 nm の 2 波長を使用した。時間分解計測には TCSPC 法を用いた。タスクは指の屈曲運動で、人差指、中指と掌で張力計を最大筋力の約 50 % の力で握るもので、照射ファイバ切り換え中 (2 秒) は力を抜く。両波長で安静状態および指屈曲運動下の計測を行い、計測結果から、彼らのグループで開発された画像再構成アルゴリズム : TOAST (temporal optical absorption and scattering tomography) [Arridge 1993]を用い、換算散乱係数と吸収係数の絶対値の DOT 画像および吸収係数変化の DOT 画像を再構成した。時間分解曲線の特徴データとして平均飛行時間を抽出し、再構成の入力データとしている。また、MR 画像を取得して、指の屈曲運動に用いられる深指屈筋、浅指屈筋と主な血管および骨の大まかな位置と形状を表示しているが、DOT 画像との重ね合わせや他の筋肉の位置や形状の同定 (セグメンテーション) は行なわれていない。換算散乱係数の DOT 画像では、骨の位置で換算散乱係数の高い領域が見られ、吸収係数の DOT 画像では、深指屈筋および血管が集中している領域で運動に伴う吸収係数の増加が観測され、画像再構成の妥当性を示した。しかし、2 波長で計測しているにもかかわらず、吸収係数の画像から血液の酸素化状態や血液量の画像を計算していないため筋肉中の運動に伴う生理学的変化には直接言及していない。

Zhao ら[Zhao 2007]は、759 nm および 834 nm の 2 波長、平均出力 0.25 mW、パルス半値幅約 100 ps の半導体パルス光源と TCSPC 法を採用した 16 ch TR-DOT 装置を用い、ハンドグリップ圧縮運動下のヒト前腕を対象に DOT 計測を行った。時間分解計測結果に修正一般化パルススペクトル法 (modified generalized pulse spectrum technique: mGPST 法) を利用した画像再構成アルゴリズムを適用し、換算散乱係数および吸収係数の絶対値画像を得た。mGPST 法では時間分解曲線にラプラス変換を行って特徴データを抽出し、それを画像再構成の入力データとしている。得られた換算散乱係数の DOT 画像では Hillman らと同様に骨が特定でき、2 波長における吸収係数の DOT 画像から運動に伴う血液量および酸素化状態の変化の分布が得られ、運動により脱酸素化ヘモグロビンが増加した比較的広い領域は活動した筋肉の領域、血液量が増加した小さな領域は太い血

管であると推定された。前腕の MR 画像も取得されているが、計測された領域の解剖学的情報を示すため、各筋肉のセグメンテーションや DOT 画像との重ね合わせなどは行われていない。

このように先行研究は、前腕の DOT 画像を取得して DOT 画像再構成アルゴリズムの妥当性を MR 画像と比較することによって定性的に検証し、DOT による活動筋肉の計測の可能性を示したが、さらに本法を運動生理学研究で活用するためには DOT 画像における筋活動の定量的評価が必要である。

そこで、本研究では運動による深部筋肉（深層筋）内の血液量と酸素化状態の変化をイメージングして、筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を行うことを目的とする。この目的を達成するため、健常な成人の前腕を対象として、いくつかの異なる運動負荷時（前腕の姿勢が水平位または鉛直位で、掌屈、背屈およびハンドグリップ圧縮運動）において、TR-DOT 装置を用いて *in vivo* で DOT 計測を行い、筋活動に伴う血液量と酸素化状態の変化に関する DOT 画像を得る。また、MRI 装置を用いて対象とした前腕の MR 画像から各筋肉のセグメンテーションを行い、DOT 画像と MR 画像を重ね合わせて各筋肉の血液量と酸素化状態の変化を解析し、各筋肉で活動の有無を判定する。

なお、以下では血液量と酸素化状態を表す酸素化ヘモグロビン（ミオグロビンを含む）、脱酸素化ヘモグロビン（ミオグロビンを含む）、および総ヘモグロビン量の変化を、それぞれ、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ 、 $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ と表し、これらを総称して $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ と表す。なお、 $\Delta[\text{totalHb}]$ は $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の和として求められるが、筋肉組織中に含まれるミオグロビンは、血流により運ばれるヘモグロビンとは異なり、運動中での総量の変化は無いと考えられるため $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の和ではミオグロビンを除外し、 $\Delta[\text{totalHb}]$ と表す。

ここで、本論文で対象とした前腕について、やや詳しく記述する。前腕は尺骨・橈骨の 2 本の骨、血管・神経系、皮下脂肪そして筋肉で構成され (Fig. 1.1.1[坂井 2011]), Table 1.1.1 ([河合 2009], [坂井 2011] 等から作成) に示すように、深部・浅部の伸筋・屈筋を合わせて 19 もの筋肉（骨格筋）が存在する。

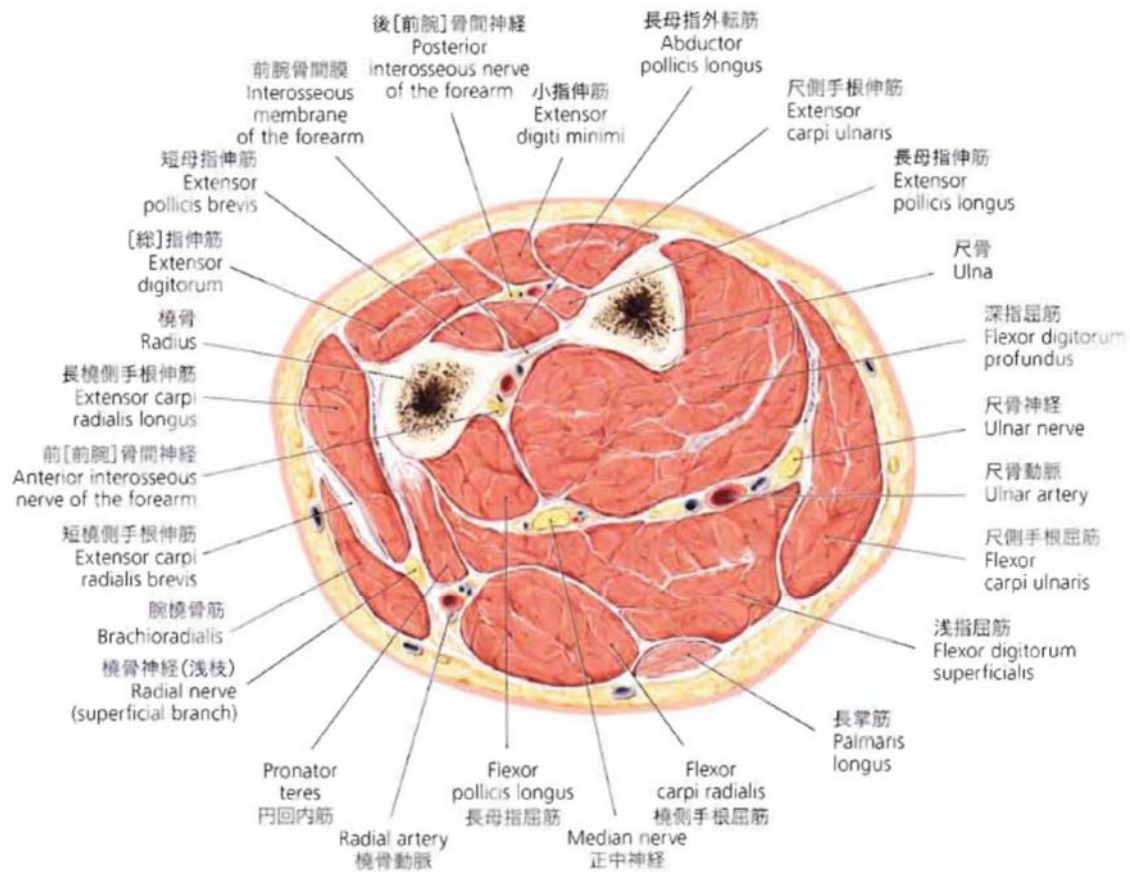


Fig. 1.1.1 前腕の解剖図[坂井 2011]

Table 1.1.1 前腕の筋肉 ([河合 2004], [河合 2009], [坂井 2011] 等から作成)

浅/ 深	伸/ 屈	筋肉名	主な働き
浅 層 筋	伸 筋	腕橈骨筋 (brachioradialis)	
		橈側手根伸筋 (extensor carpi radialis) (長および短橈側手根伸筋をまとめて)	手首の伸展
		(総)指伸筋 (extensor digitorum)	手首の伸展, 指の伸展
		小指伸筋 (extensor digiti minimi)	小指の伸展
		尺側手根伸筋 (extensor carpi ulnaris)	手首の伸展
	屈 筋	尺側手根屈筋 (flexor carpi ulnaris)	手首の屈曲
		長掌筋 (palmaris longus)	手首の屈曲
		橈側手根屈筋 (flexor carpi radialis)	手首の屈曲
		円回内筋 (pronator teres)	
深 層	伸 筋	回外筋 (supinator)	
		長拇指外転筋 (abductor pollicis longus)	

筋		長拇指伸筋 (extensor pollicis longus)	母指の伸展
		短拇指伸筋 (extensor pollicis brevis)	母指の進展
		示指伸筋 (extensor indicis)	示指の伸展
	屈筋	長拇指屈筋 (flexor pollicis longus)	母指の屈曲
		方形回内筋 (pronator quadratus)	
		浅指屈筋 (flexor digitorum superficialis)	指の屈曲
		深指屈筋 (flexor digitorum profundus)	指の屈曲

本論文では、深層筋全体により生み出される力を用いるとされるハンドグリップ運動，屈筋を主に使うとされる手首の屈曲運動，伸筋を主に使うとされる手首の伸展運動を運動タスクとして採用し，DOT 画像および MR 画像から，各筋肉の酸素化状態と血液量の変化を定量的に解析し，活動した筋肉を同定する．

下肢は筋肉の数が少なく，セグメンテーションが容易であるため，良い計測対象と考えられるが，予備実験を行ったところ，下肢は太さが大きく，筋肉量も大きいため光の減衰が大きく，照射点から約 6 cm（角度として約 78 度）離れた点でかろうじて透過光を検出できる程度であり，深部を通った光はほとんど検出できていないと考えられた．一方，前腕は太さが下肢よりも小さく，照射点に対向した位置での検出はできなかったが，照射点から 90 度以上離れた点でも透過光が検出され有効なデータが得られ，深部を透過した光をある程度検出できていると考えられたため，本研究での計測対象とした．

本論文は 7 章で構成される．

第 1 章「序論」では，近赤外光による生体計測の概略，研究の背景および目的を述べた．

第 2 章「近赤外分光法による生体計測と拡散光トモグラフィ」では，近赤外光を利用した生体計測および拡散光トモグラフィの原理と特徴について述べる．まず，筋活動に伴う生体組織の酸素化状態および血液量変化の求め方，そして基本的な物理量である生体組織の光学特性値について述べる．その後，近赤外分光計測法を紹介し，生体内の光伝播モデルとして光拡散方程式について述べ，最後に光拡散方程式に基づく拡散光トモグラフィの画像再構成アルゴリズムである修正一般化パルススペクトル法について詳しく記述する．

第 3 章「実験装置と実験方法」では，用いた TR-DOT 装置および関連する光ファイバホルダなどの周辺機器と時間軸原点設定などの操作法，DOT 計測を行った前腕の形態情報の取得を目的とした MRI 計測の装置と計測方法，DOT 計測結果を補足し比較するために行った表面筋電計測の方法，および，近赤外酸素モニタと被験者の生理状態モニタリングに使用したパルスオキシメータについて記述する．

第 4 章「DOT 画像の解析法」では，MRI 装置で得られた前腕の MR 画像において各筋肉の特定

とセグメンテーションの方法,そしてセグメンテーションされた MR 画像と DOT 画像の重ね合わせにより各筋肉の活動の指標となる平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求める方法を記述する,そして,アーティファクトの影響を述べた後,各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の結果から筋活動の有無を判定する方法について述べる.また,光学特性値の初期値の設定法,Laplace 変換パラメータによる画像への影響にも言及する.

第5章「計測および解析結果」では,4名の被験者に対して行った計測で得られた DOT 画像と,MR 画像との重ね合わせにより得られる各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の結果および筋電計測結果を示す.前腕の姿勢を水平または鉛直とした場合のハンドグリップ,掌屈および背屈運動ごとに結果を示し,どの筋肉で活動が観測されたかの判定を行い,それらの結果をまとめ,解釈する.

第6章「考察」では,第4章で筋活動の判定に用いた $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ のパターンについて検討を行った.さらに,前腕肢位の画像への影響や DOT 計測結果の解釈に対する検討,今後の展望について述べる.

第7章に「結論」を述べる.

第2章 近赤外分光法による生体計測と拡散光トモグラフィ

2. 1 近赤外分光法による生体計測の原理

生体組織は光を吸収および散乱する．光を吸収する主な生体物質は水，ヘモグロビン，ミオグロビン，メラニンおよびその他のタンパク質であり，生体内で大きな割合を占める水とヘモグロビンの紫外光，可視光，赤外光領域における吸収スペクトルは Fig. 2.1.1 のようである（[Patterson 1991]より改変）．生体組織による光散乱は生体物質や波長への依存性が小さく，光散乱特性は Fig. 2.1.1 に示すように波長が長くなるに従い単調に減少する．

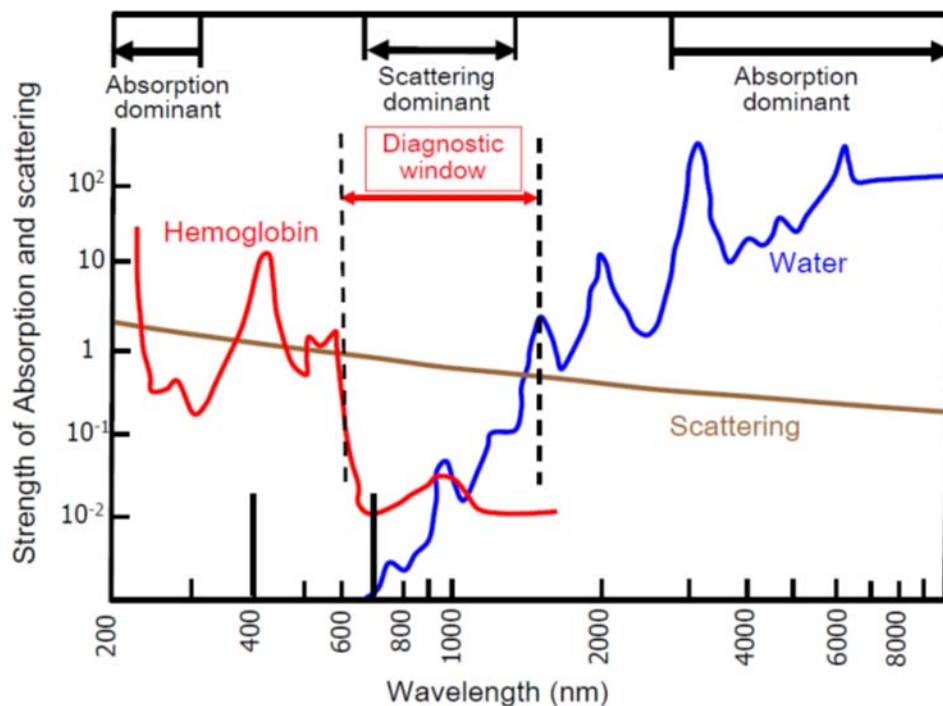


Fig. 2.1.1 光を吸収する主な生体物質の紫外光，可視光，赤外光領域における吸収スペクトル（[Patterson 1991]より改変）

ここで，波長がおおよそ 700 ～ 900 nm の近赤外光領域では生体による光吸収で大きな割合を占める水とヘモグロビンの吸収が共に弱くなっており，光が透過しやすい．そのため生体計測によく用いられることから診断の「窓」と呼ばれている．この「窓」の領域では吸収よりも散乱が強くなっているが，指先や手のひらなど厚さ 1 cm 程度の組織であれば散乱されずに生体をまっすぐ透過した直進光成分を捉えることも可能である．この波長の光は頭部表面に照射されるとその一部は皮膚，頭蓋骨，脳脊髄液層を透過して脳組織に到達し，その後，再び頭部表面に現れるため，脳の活動状態を無侵襲で調べることが可能である[田村 1987, 山田 1995, 星 2002, 小田 2009]．

この「窓」の波長域におけるヘモグロビンとミオグロビンの酸素化状態の違いによる吸収スペクトルの変化を示したのが Fig. 2.1.2 である[田村 1987].

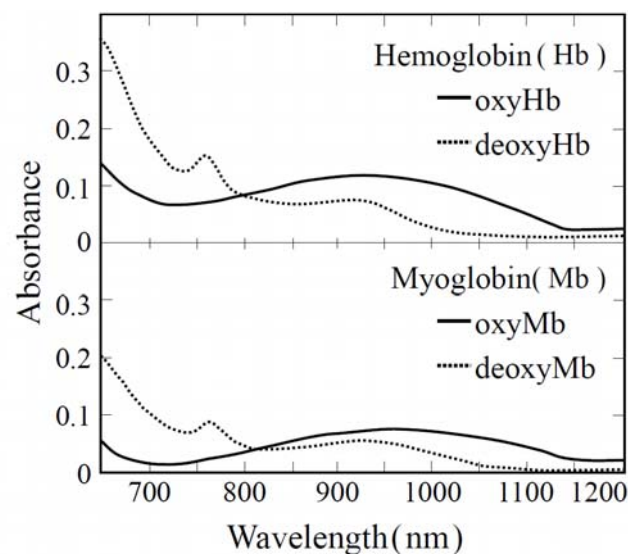


Fig. 2.1.2 近赤外波長域におけるヘモグロビンとミオグロビンの酸素化状態の違いによる吸収スペクトルの変化 ([田村 1987]より引用). 縦軸は厚さ 10 mm での吸光度である.

図のように、オキシヘモグロビン（酸素化ヘモグロビン）(oxyHb) とデオキシヘモグロビン（脱酸素化ヘモグロビン）(deoxyHb), および、オキシミオグロビン（酸素化ミオグロビン）(oxyMb) とデオキシミオグロビン（脱酸素化ヘモグロビン）(deoxyMb) の吸収スペクトルが異なり，これを利用して，生体組織の酸素化状態を計測することが可能である．これが近赤外光分光法（Near-infrared spectroscopy : NIRS）を利用した生体計測の原理である．脳の賦活や筋肉の活動によってヘモグロビンやミオグロビンの酸素化状態が変化し，それによって光吸収に変化が生じ，照射光の減衰量，つまり検出光量が変化する．逆に，検出光量の変化を測定することにより酸素化状態を知ることができる．

NIRS による生体計測は，光源と検出器の組み合わせによる簡便な計測により組織の酸素化状態という生理情報を得られる点が最大の特徴である．近赤外光は人体に無害で，放射線や高磁場に比べてはるかに安全性が高い．また，計測には光ファイバ，あるいは，検出器や光源などを組み込んだ光プローブを装着するが，拘束性が低いのも特徴であり，装置自体の小型化により携帯して自由に動き回れる状態での計測も可能である（ウェアラブルシステム）．また，放射線や高磁場を用いないため，特殊な計測室を必要とせず，ベッドサイドでも用いることができる．さらに他の治療・診断機器との併用，いわゆるマルチモダリティ計測も可能であり，特に，光ファイバや光プローブの素材を選択する事により MRI との同時計測も可能となる．これらの特徴から，1 チャ

ンネルあるいは多チャンネルの組織酸素モニター装置や、多チャンネルの脳機能イメージング装置が開発・製品化され、NIRS による生体計測技術は脳外科・新生児科などにおける臨床応用や医学研究のみならず、運動生理学、心理学、教育学、工学など様々な分野で応用されている。

一方で、「窓」の波長領域では Fig. 2.1.1 に示したように吸収よりも散乱が 2 ケタほど強く、ヒト頭部組織やヒトの上腕・前腕・脚など数 cm 以上の厚さをもつ生体組織を対象とした場合、生体のある 1 点に照射され、ある距離離れた部位で検出された光には直進光成分はほとんど存在せず、多重散乱を受けた光のみが検出される。したがって、光が直進することを前提とする Beer-Lambert 則に基づく定量化や、同じく光が直進することを前提とする X 線 CT の画像再構成アルゴリズムをそのまま適用することはできず、散乱光の計測を前提とした定量化や画像再構成アルゴリズムが必要である。

2. 2 生体組織の光学特性値

生体組織中の光伝播を記述するための基本的な光学特性は、吸収係数 (absorption coefficient) μ_a [mm⁻¹], 散乱係数 (scattering coefficient) μ_s [mm⁻¹], および方向 \hat{s}' から \hat{s} への散乱確率を示す散乱位相関数 (scattering phase function) $p(\hat{s}', \hat{s})$ である。散乱に関しては、異方散乱パラメータ (anisotropy parameter) g と換算散乱係数(reduced scattering coefficient) μ_s' が $p(\hat{s}', \hat{s})$ と μ_s から導かれる。

(1) 吸収係数

Figure 2.2.1 のように、散乱の無い透明な媒体中の位置 x に波長 λ の光が光強度 i で入射し、距離 dx だけ進んだ時の光強度を $i + di$ とすると、Lambert-Beer 則により式(2.2.1)のように di は i と dx に比例し、比例係数が吸収係数 μ_a である。吸収係数は吸収物質のモル濃度 C [M] (= [mol/L]) とモル吸光係数 ε [M⁻¹mm⁻¹] の積で表される[柴田 1976]。

$$di(\lambda) = -\mu_a(\lambda) \cdot i(\lambda) \cdot dx = -\varepsilon(\lambda) \cdot C \cdot i(\lambda) \cdot dx \quad (2.2.1)$$

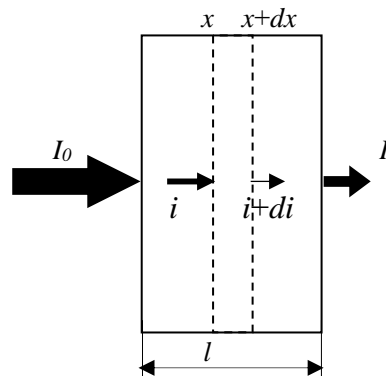


Fig. 2.2.1 散乱のない吸収媒体における光の吸収

厚さ l で一様な濃度 C の媒体に光強度 I_0 の光が入射した場合、媒体を透過した光強度 I は式(2.2.1)から次式となる。

$$I(\lambda) = I_0(\lambda) \exp(-\mu_a(\lambda) \cdot l) = I_0(\lambda) \exp(-\varepsilon(\lambda) \cdot C \cdot l) \quad (2.2.2)$$

なお、 I と I_0 の比の対数の負を吸光度(Optical Density: OD, または, Absorbance)と呼び、次式で表される。

$$OD = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \mu_a l \quad (2.2.3)$$

組織に複数の吸収体が存在する場合、各々の吸収体 m のモル吸光係数を $\varepsilon_m(\lambda)$, 濃度を C_m とすると組織の吸収係数は以下の式で表される。

$$\mu_a(\lambda) = \sum_m \varepsilon_m(\lambda) \cdot C_m \quad (2.2.4)$$

(2) 散乱係数

散乱係数 μ_s [mm^{-1}] は吸収係数と同様に光散乱による光強度の減衰に関する比例係数として Lambert-Beer 則で式(2.2.5)のように定義されるが、媒体の厚さは散乱が 1 回程度しか起こらない場合にのみ適用される。

$$dI(\lambda) = -\mu_s(\lambda) \cdot I(\lambda) dx \quad (2.2.5)$$

光の散乱は、主に媒体内の屈折率の微細な空間的分布により生じる。生体の場合は、Fig. 2.2.2 のように細胞の存在によって細胞膜と細胞間質液との屈折率の違いや細胞内微小器官と細胞内液との屈折率の違いなどによって光が屈折や反射を受けながら散乱されると考えられている。

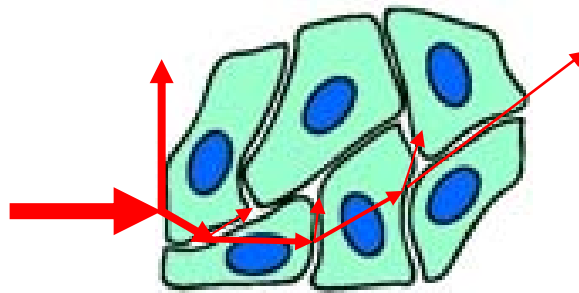


Fig. 2.2.2 微視的に見た細胞による光の散乱

このような微視的な散乱が重なりあって観測される巨視的な散乱となっている。生体組織による散乱は組織の微細な構造的不均一により生じるものであるため、散乱の強さの波長依存性は大きくなく、また、散乱係数は波長が長くなると単調に減少する。吸収係数は脳活動や筋活動に伴う血液量の増減により変化しやすく、その変化は容易に観測されるが、散乱係数は組織の微細構造の変化や細胞内外の屈折率の変化に依存しているため、脳活動や筋活動による変化は小さく、通

常無視できると考えられている。

なお、厚さ l の散乱吸収媒体中を通過した光の強度は次の modified Lambert-Beer の式で表される。

$$I(\lambda) = I_0(\lambda) \exp[-\mu_a(\lambda)L(\lambda) - G(\lambda)] = I_0(\lambda) \exp[-\varepsilon(\lambda)CL(\lambda) - G(\lambda)] \quad (2.2.6)$$

ここで $G(\lambda)$ は散乱による減衰を表し、 L は媒体中を通過した光の経路の平均長さ（実効光路長）であり、波長に依存する。実効光路長 L は幾何学厚さ l よりも長く、条件にもよるが L は l の 3～10 倍となる。

（3）散乱位相関数

散乱位相関数 $p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})$ は、散乱粒子に入射した光の進行方向 $\hat{\mathbf{s}}'$ から方向 $\hat{\mathbf{s}}$ に散乱されたときの散乱光強度の空間分布を示す。入射光の方向 $\hat{\mathbf{s}}'$ から散乱光の方向 $\hat{\mathbf{s}}$ への変化は天頂角 θ と方位角 ϕ で表される。方位角 ϕ については一様に散乱されると仮定すれば、散乱位相関数は θ のみの関数 $p(\theta)$ となり、全立体角に関して $p(\theta)$ を積分して 1 となるように規格化するのが通常である。

$$\int_0^{4\pi} p(\theta) d\Omega = \int_0^\pi \int_0^{2\pi} p(\theta) \sin\theta d\theta d\phi = 2\pi \int_0^\pi p(\theta) \sin\theta d\theta = 1 \quad (2.2.7)$$

散乱位相関数を正確に測定すること、あるいは与えることは容易ではなく、その特徴を表すパラメータとして、 $p(\theta)$ の平均余弦である異方散乱パラメータ g を次のように定義する。

$$g = \frac{\int_0^{4\pi} p(\theta) \cos\theta d\Omega}{\int_0^{4\pi} p(\theta) d\Omega} = 2\pi \int_0^\pi p(\theta) \sin\theta \cos\theta d\theta \quad (2.2.8)$$

g は -1 から 1 までの値を示し、 $g = -1, 0, 1$ の場合はそれぞれ完全な後方散乱、等方散乱、前方散乱を表す。

生体組織は異方散乱パラメータが約 0.9 の非常に強い前方散乱を示す。この非常に強い前方散乱であっても、散乱を繰り返すたびに光の強度分布は異方性を少しずつ失う。その結果、散乱を多数回繰り返すことにより、マクロ的に見ると光はほぼ等方的に伝播するように観察される。したがって、十分な光学的厚さがあり、強散乱・弱吸収の媒体中では初めの数十ないし数百回の前方散乱の後には等方散乱に近似することができる。この近似は μ_s の逆数で与えられる散乱の平均自由行程よりも媒体が十分厚い時のみ有効である。また、等方散乱近似が成立する領域では散乱係数は異方散乱パラメータを用いて次の換算散乱係数 μ_s' に変換される。

$$\mu_s' = (1 - g)\mu_s \quad (2.2.9)$$

各種生体組織の光学特性値は色々な波長に対して測定されている[荒木 1995, Vo-Dinh 2003, Bashkatov 2005]。可視光から近赤外光に対する軟組織の光学特性値は、吸収係数が $\mu_a = 0.005 \sim 0.1$

mm^{-1} , 散乱係数が $\mu_s = 10 \sim 100 \text{ mm}^{-1}$, 異方散乱パラメータが $g = 0.8 \sim 0.95$, 換算散乱係数が $\mu_s' = 0.6 \sim 1.5 \text{ mm}^{-1}$ の範囲にあり, 硬組織 (骨) は, $\mu_a = 0.007 \sim 0.1 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.9 \sim 0.95$, $\mu_s' = 0.85 \sim 2.1 \text{ mm}^{-1}$ となっている. 軟組織, 硬組織ともに強い散乱と弱い吸収, および非常に強い前方散乱を示す.

表 2.2.1 に光学特性値をまとめた.

Table 2.2.1 近赤外光に対する光学特性値

光学特性値	軟組織	硬組織
吸収係数 $\mu_a (\text{mm}^{-1})$	0.005~0.1	0.007~0.1
散乱係数 $\mu_s (\text{mm}^{-1})$	10~100	10~100
異方散乱パラメータ g	0.8~0.95	0.9~0.95
換算散乱係数 $\mu_s' (\text{mm}^{-1})$	0.6~1.5	0.85~2.1

2. 3 近赤外分光法を用いた筋活動の酸素化状態変化の計測

生体組織内には, ヘモグロビンの他にミオグロビン, 水, メラニン, チトクローム等の様々な光吸収物質が存在する. 脳を対象とした NIRS 計測においては, 脳内のミオグロビン含有量は微小のため, 脳組織の酸素化状態の測定ではヘモグロビンのみを考慮すれば良い[星 2002]. 一方, ミオグロビンは筋肉中に多く含まれ, 本研究では計測対象が前腕の筋肉であり, 筋肉の酸素化状態を測定するため, ヘモグロビンと共にミオグロビンも考慮する必要がある. 近赤外領域におけるミオグロビンの吸収スペクトルは Fig. 2.1.2 に示されるようにヘモグロビンの吸収スペクトルと非常に似通っており, 計測上分離することは困難である[増田 2009]. ミオグロビンノックアウトマウスが筋運動時に通常の運動能力と通常の換気反応を示したとの報告[Garry 1998, Conley 2000]から, 筋運動にはミオグロビンがほとんど寄与しないとの見解もあるが, 筋運動時における筋肉の酸素化状態変化に対するヘモグロビンとミオグロビンの寄与率についての一致した見解はいまだ得られていない.

ヘモグロビンとミオグロビンの酸素との結合・解離特性を表す酸素解離曲線は Fig. 2.2.1 の通りである[増田 2009].

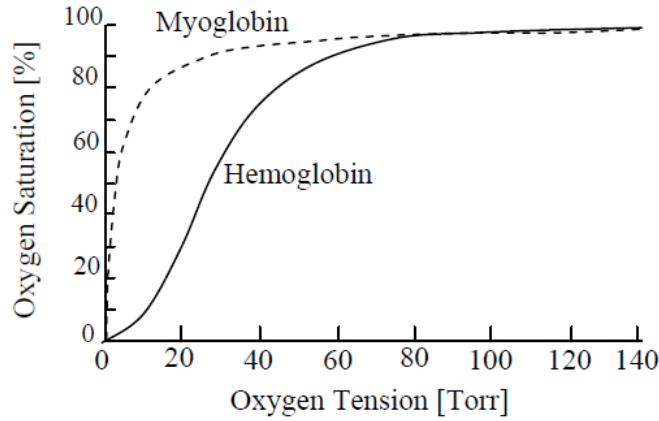


Fig. 2.3.1 ヘモグロビンおよびミオグロビンの酸素解離曲線 ([増田 2009]より引用) .

ヘモグロビンは組織の酸素分圧が 60 Torr 以下になると酸素を解離して酸素飽和度が下がっていくが、ミオグロビンは組織の酸素分圧が 10 Torr 以上では酸素飽和度が 80%以上であり大きくは変化しない。ミオグロビンの酸素飽和度が大きく変化して酸素を解離するのは、酸素分圧が 10 Torr 以下であるが、酸素分圧が 10 Torr 以下になるような運動は呼吸数や心拍数が安静時よりも大幅に増加するような激しい運動の場合である[Tran 1999]. 本研究で実施したハンドグリップ圧縮運動、および、掌屈運動、背屈運動は軽い運動負荷であることから、ミオグロビンの酸素飽和度の変化は小さく、NIRS 信号の殆どは Hb の変化に由来していると考えられる。しかし、Ferrari ら[Ferrari 2004]は通常の運動時にはミオグロビンが最大で 20 % の寄与があるとしている。したがって、運動時の筋肉の酸素化状態の計測においては、ミオグロビンを無視することはできず、その酸素化状態の変化も考慮する必要がある[山本 2006]. 本研究では NIRS 計測の結果にはヘモグロビンとミオグロビン両方の酸素化状態の変化が含まれると仮定した。

生体組織の吸収係数は、組織を構成する吸収体の吸収係数の総和で求めることができるが、各吸収体の吸収係数はその吸収体固有のモル吸光係数とモル濃度の積で与えられる。本研究では、ヘモグロビンとミオグロビンの酸素化状態の変化を考慮して、波長 λ_n [nm] における生体組織の吸収係数 $\mu_a(\lambda_n)$ [mm^{-1}] は式 (2.3.1) で表される。

$$\begin{aligned} \mu_a(\lambda_n) = & \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_n)[\text{oxyHb}] + \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_n)[\text{deoxyHb}] \\ & + \varepsilon_{\text{oxyMb}}(\lambda_n)[\text{oxyMb}] + \varepsilon_{\text{deoxyMb}}(\lambda_n)[\text{deoxyMb}] + E(\lambda_n) \end{aligned} \quad (2.3.1)$$

ここで、 $\varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_n)$, $\varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_n)$, $\varepsilon_{\text{oxyMb}}(\lambda_n)$, $\varepsilon_{\text{deoxyMb}}(\lambda_n)$ はそれぞれオキシヘモグロビン(oxyHb), デオキシヘモグロビン(deoxyHb), オキシミオグロビン(oxyMb), デオキシミオグロビン(deoxyMb) のモル吸光係数 [$\mu\text{M}^{-1}\text{mm}^{-1}$], $[\text{oxyHb}]$, $[\text{deoxyHb}]$, $[\text{oxyMb}]$, $[\text{deoxyMb}]$ はそれぞれオキシヘモグロビン, デオキシヘモグロビン, オキシミオグロビン, デオキシミオグロビンのモル濃度 [μM], $E(\lambda_n)$ は水などのヘモグロビンとミオグロビン以外の吸収体の吸収係数 [mm^{-1}] である。なお、生

体組織で大きな割合を占める水の吸収係数は、計測に用いた 2 波長 (759 nm, 834 nm) において、ヘモグロビンとミオグロビンの吸収係数に比べ非常に小さい[Palmer 1974]. また、ハンドグリップ運動によって組織中の水分量が変化するとは考えにくいため一定とすることができる.

ヘモグロビンとミオグロビンのモル吸光係数は Fig. 2.1.2 に示されるように波長に対して同じような挙動を示すため、近似的に式 (2.3.2) のようにミオグロビンのモル吸光係数はヘモグロビンのモル吸光係数の定数倍と仮定することができる.

$$\begin{aligned}\varepsilon_{\text{oxyMb}}(\lambda_n) &= \alpha_{\text{oxy}}(\lambda_n) \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_n) \\ \varepsilon_{\text{deoxyMb}}(\lambda_n) &= \alpha_{\text{deoxy}}(\lambda_n) \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_n)\end{aligned}\quad (2.3.2)$$

ここで、 $\alpha_{\text{oxy}}(\lambda_n)$, $\alpha_{\text{deoxy}}(\lambda_n)$ は波長に依存する定数である. 本研究で使用する 2 波長. $\lambda_1 = 759 \text{ nm}$ および $\lambda_2 = 834 \text{ nm}$ での $\alpha_{\text{oxy}}(\lambda_n)$, $\alpha_{\text{deoxy}}(\lambda_n)$ を Fig. 2.1.2 より求めると, およそ $\alpha_{\text{oxy}}(759\text{nm}) = 0.38$, $\alpha_{\text{oxy}}(834\text{nm}) = 0.45$, $\alpha_{\text{deoxy}}(759\text{nm}) = 0.56$, $\alpha_{\text{deoxy}}(834\text{nm}) = 0.63$ となるが, 波長依存性は小さいので平均をとると, $\alpha_{\text{oxy}} = 0.42$, $\alpha_{\text{deoxy}} = 0.60$ で一定と仮定することができる. そこで, ヘモグロビンとミオグロビンの濃度を合わせて式 (2.3.3) のように表す.

$$\begin{aligned}[\text{oxyHb}] + \alpha_{\text{oxy}}[\text{oxyMb}] &= [\text{oxyHb\&Mb}] \\ [\text{deoxyHb}] + \alpha_{\text{deoxy}}[\text{deoxyMb}] &= [\text{deoxyHb\&Mb}]\end{aligned}\quad (2.3.3)$$

すると式(2.3.1)は次のよう変形される.

$$\mu_a(\lambda_n) = \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_n)[\text{oxyHb\&Mb}] + \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_n)[\text{deoxyHb\&Mb}] + E(\lambda_n) \quad (2.3.4)$$

ここで, 2 波長 $\lambda_1 = 759 \text{ nm}$ および $\lambda_2 = 834 \text{ nm}$ に対する吸収係数をそれぞれ, $\mu_a(\lambda_1)$, $\mu_a(\lambda_2)$ とし, タスク状態と安静状態での各波長での吸収係数の差を $\Delta\mu_a(\lambda_1)$, $\Delta\mu_a(\lambda_2)$ とすれば, タスク状態と安静状態でのヘモグロビンとミオグロビンを合わせた濃度変化, $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ は式 (2.3.5) となる[谷川 2012a, Tanikawa 2012b, Tanikawa 2013]. ここで $E(\lambda_1)$, $E(\lambda_2)$ はタスク状態と安静状態で変わらないとした.

$$\begin{aligned}\Delta[\text{oxyHb\&Mb}] &= \frac{\varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_2) \cdot \Delta\mu_a(\lambda_1) - \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_1) \cdot \Delta\mu_a(\lambda_2)}{\varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_2) - \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_1)} \\ \Delta[\text{deoxyHb\&Mb}] &= \frac{\varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_2) \cdot \Delta\mu_a(\lambda_1) - \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_1) \cdot \Delta\mu_a(\lambda_2)}{\varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_1) \cdot \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_2) - \varepsilon_{\text{deoxyHb}}(\lambda_2) \cdot \varepsilon_{\text{oxyHb}}(\lambda_1)}\end{aligned}\quad (2.3.5)$$

$$\Delta[\text{totalHb}] = \Delta[\text{oxyHb}] + \Delta[\text{deoxyHb}]$$

つまり, 2 波長における安静状態からタスク状態への変化に伴う吸収係数の変化 $\Delta\mu_a(\lambda_1)$, $\Delta\mu_a(\lambda_2)$ を測定することにより, 筋肉組織の酸素化状態の変化を知ることができる.

2. 4 近赤外分光の計測法

NIRS 計測法は主に次の 3 種類に分類される[Delpy 1997, Chance 1988, Duncan 1996].

- ・連続光（Continuous intensity, Continuous Wave : CW）計測法
- ・時間分解（Time resolved : TR）計測法
- ・位相分解（Intensity modulated, Phase resolved: PR）計測法

本節では実験に用いた装置のうち，組織酸素モニターで採用している連続光計測法と時間分解計測装置で採用している時間分解計測法について述べる．

2. 4. 1 連続光計測法

連続光計測法は，生体組織に連続光を照射し光検出器でその減衰光量を計測するものであり，Fig. 2.4.1 にその概念図を示す．

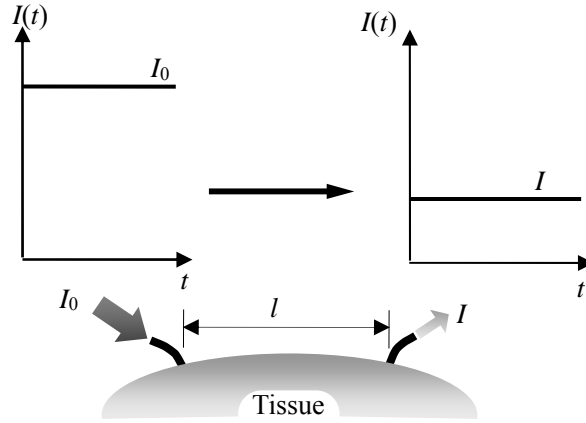


Fig. 2.4.1 連続光計測

生体表面のある 1 点に照射された波長 λ で強度 I_0 の光が生体内部を伝播した後，再び表面に現れた光を照射点から距離 l だけ離れた点で検出する．時間軸はミリ秒あるいは秒のオーダーである．検出された光強度を I とすれば，式(2.3.6)の modified Beer-Lambert が適用できる．

ここで，式(2.3.3)で定義した吸光度 OD を考え，生体組織が状態 1 (State1) から状態 2 (State 2) に変化した場合の吸光度変化を $\Delta OD(\lambda)$ とすると次式が得られる．

$$\Delta OD(\lambda) = -\ln\left(\frac{I_2}{I_0}\right) + \ln\left(\frac{I_1}{I_0}\right) = -\ln\left(\frac{I_2(\lambda)}{I_1(\lambda)}\right) = \varepsilon(\lambda)[C_2L_2(\lambda) - C_1L_1(\lambda)] + G_2(\lambda) - G_1(\lambda) \quad (2.4.1)$$

ここで，添え字 1, 2 はそれぞれ状態 1, 2 を表す．状態 1 および 2 において，実効光路長および光散乱による減衰が変化しないと仮定し， $L_1(\lambda) = L_2(\lambda) = L(\lambda)$ ， $G_1(\lambda) = G_2(\lambda)$ ， $C_2 - C_1 = \Delta C$ とすれば次式が得られる．

$$\Delta OD(\lambda) = \varepsilon(\lambda) \cdot \Delta C \cdot L(\lambda) = \Delta \mu_a(\lambda) \cdot L(\lambda) \quad (2.4.2)$$

式(2.4.2)において，吸光度変化 ΔOD は状態 1 と状態 2 の検出光量 I_1 と I_2 の計測により求められ，

モル吸光係数 $\alpha(\lambda)$ は既知であるが、実効光路長 $L(\lambda)$ は計測できない。したがって、計測結果として得られる量は、 $\Delta C \cdot L$ （吸光物質の濃度変化と実効光路長の積）となる。組織酸素モニターで用いられている波長約 700 nm から 900 nm 程度の近赤外領域における生体内の主な吸光物質はヘモグロビンとミオグロビンであるため、組織酸素モニターでは、ヘモグロビンとミオグロビンの濃度変化 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ と実効光路長 L の積、 $\Delta[\text{Hb\&Mb}] \cdot L$ の時間変化が秒ないしミリ秒オーダーの時間分解能で計測される。

連続光計測には通常のレーザや発光ダイオード(LED)などの光源とフォトダイオード(PD)などの光検出器を用いることができるため、装置が簡易となる。また、modified Beer-Lambert 則を用いるためデータの解析も極めて容易でありほぼリアルタイムでの表示が可能である。

本研究では、連続光計測法を応用した組織酸素モニター装置を浅部筋肉の酸素化状態のモニタリングに用い、参考データを得た。

2. 4. 2 時間分解計測法

時間分解（time-resolved : TR）計測法では、Fig. 2.4.2 に示すようにある波長でピコ秒程度の極短い時間幅を持つ極短パルス光を生体に照射し、生体内部で散乱・吸収を受けて再び生体表面に現れたパルス光を照射部位から数 cm 離れた点で検出する。

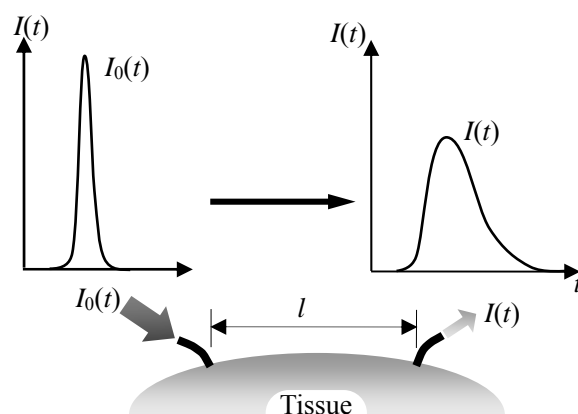


Fig. 2.4.2 時間分解計測

高速の光検出器によりピコ秒オーダーの時間分解能で計測されるパルス光は、強度が減衰し、パルス幅も広がり、検出光強度の時間に対する変化、いわゆる時間分解波形が得られる。ここで、時間軸は連続光計測の場合と大きく異なり、ピコ秒あるいはナノ秒のオーダーである。

近赤外光の極短パルス光源には、チタン・サファイアレーザや半導体レーザが用いられる。チタン・サファイアレーザはパルス幅がフェムト秒のパルス光を高出力で出すことができるが、励

起用レーザも必要であるため装置が大きく、高価となる。一方、半導体レーザはパルス幅が 100 ps 以上であり、出力も小さいが、装置が小さく低価格である。本研究で用いた時間分解計測装置は半導体レーザを使用している。

極短パルス光の検出器としては、ストリークカメラ、または、時間相関単一光子計数法が用いられる。ストリークカメラはサブピコ秒の時間分解能を持つが、計測時間短縮のために多チャンネル同時計測が求められる拡散光トモグラフィには適していない。時間相関単一光子計数法は、高感度の光電子増倍管を用い、単一光子のレベルに減光した光を検出する。その時、パルス光の照射時刻から計測されるまでの時刻も記録され、極めて多数の光子を検出することにより時間分解波形を求めることができる。本研究で用いた装置は、時間相関単一光子計数法を採用しており、多チャンネルで同時に測定が可能である。単一光子の検出を基本としているため、強い光を減衰させる必要があり、その結果、十分な S/N 比で時間分解波形を得るには、極短パルス光を繰り返し照射し、検出光を積算する必要がある。そのため、計測時間が長くなる。本研究で用いた装置では、半導体レーザから 5 MHz で繰り返し射出される極短パルス光を対象に照射し、生体を通じたパルス光の強度を減光フィルターにより単一光子レベルまで減衰させるため、画像再構成に有効な S/N 比の時間分解波形を得るのにおよそ 2 分～5 分間の積算が必要であった。

測定対象の光学特性値分布が一様の場合には、測定された時間分解波形に、生体内の光伝播モデルである光拡散方程式の解析解をフィッティングして媒体の光学特性値 (μ_a, μ_s) を決定し、複数の波長で得られた吸収係数から式(2.3.1)を用いて Hb 濃度を算出することも可能である。

これらの特性から、時間分解計測装置は研究用機器として製品化され、臨床現場[Ijichi 2005, 日下 2009]や脳研究[Hoshi 2005, Ueda 2005]などに応用されている。また、PET との同時計測[Hock 1997, 小田 2009], 筋電との同時計測[Tanikawa 2004, Tanikawa 2009, 谷川 2012a]など様々なモダリティとの同時計測も行われている。

本研究では、マルチチャンネル型の時間分解計測装置を用いて測定された多くの時間分解波形を入力データとして、拡散光トモグラフィにより画像再構成を行う。以下に、生体内の光伝播を表す光拡散方程式と、それに基づく拡散光トモグラフィの画像再構成について概略を述べる。

2. 5 生体内光伝播のモデル：光拡散方程式

生体組織のような散乱・吸収媒体中のマクロな光伝播を厳密に記述すると考えられているモデルは、光エネルギーの保存則として導かれる時間依存の光輸送方程式(2.5.1)である。

$$\left\{ \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} + \hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla + (\mu_s(\mathbf{r}) + \mu_a(\mathbf{r})) \right\} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\hat{\mathbf{s}}' + q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \quad (2.5.1)$$

ここで、 I は光強度 (intensity または radiance) で、位置 \mathbf{r} , 方向 $\hat{\mathbf{s}}$, 時間 t の関数である。 c は媒

質内の光速, $p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})$ は散乱位相関数, $q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t)$ は内部光源であり, 全ての変数と光学特性値はある一波長に対するものとしている. 左辺第 1 項は光強度の時間による変動であり光エネルギーの蓄積, 第 2 項は空間的勾配による光エネルギーの流入量, 第 3 項は散乱と吸収による光エネルギーの増加を表す. 右辺第 1 項は散乱によって方向 $\hat{\mathbf{s}}'$ から方向 $\hat{\mathbf{s}}$ へ流入する光エネルギーの $\hat{\mathbf{s}}'$ に関する全立体角 4π にわたる積分, 第 2 項は内部光源による光エネルギーの増加を表している. 生体組織内の光速はおよそ 0.23 mm/ps であり, 時間のオーダーはピコ秒である.

光輸送方程式(2.5.1)は光学特性値である $\mu_b(\mathbf{r})$, $\mu_a(\mathbf{r})$ および $p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})$ があらかじめ知られており, 適当な境界条件と初期条件が与えられれば解くことは可能である. しかし, 光輸送方程式は偏微分積分方程式であり, 独立変数が多いため一般的な条件では数値的にも解くことは容易でなく, 本研究で対象とするヒト前腕のような光学的に厚い生体に対して光輸送方程式を適用することは現時点では非現実的である. この困難を避けるため, 光拡散近似により簡単化した光拡散方程式を用いる手法が一般的に採用されている. 光拡散近似は, 光学的に厚い媒体中で光は多くの粒子により散乱される結果, 光強度の角度分布がほぼ一様になるという仮定に基づいている.

光強度 $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ を球面調和関数の級数に展開し, 第 3 項以降は微小項として省略すると次のように近似される.

$$\begin{aligned} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) &\cong \frac{1}{4\pi} \phi(\mathbf{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \mathbf{J}(\mathbf{r}, t) \cdot \hat{\mathbf{s}} \\ \phi(\mathbf{r}, t) &= \int_{4\pi} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\hat{\mathbf{s}} \\ \mathbf{J}(\mathbf{r}, t) &= \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\hat{\mathbf{s}} \end{aligned} \quad (2.5.2)$$

ここで, $\phi(\mathbf{r}, t)$ は積分光強度 (fluence-rate) であり, 光強度を全立体角にわたって積分したもの, $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t)$ は拡散放射流束で, 単位面積・単位時間当たりの光エネルギーの流量である. 式(2.5.2)を用いて光輸送方程式(2.5.1)を $\phi(\mathbf{r}, t)$ と $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t)$ に関する二つの連立方程式に置き換え, $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t)$ の時間微分項は他の項と比較して小さいと考え無視するなどの近似を行うと, $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t)$ は $\phi(\mathbf{r}, t)$ の流束として次のように与えられる.

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}, t) = -D(\mathbf{r}) \nabla \phi(\mathbf{r}, t) \quad (2.5.3)$$

ここで $D(\mathbf{r})$ は光拡散係数であり, 次式で与えられる.

$$D(\mathbf{r}) = \frac{1}{3\mu_{tr}(\mathbf{r})} = \frac{1}{3[(1-g)\mu_s(\mathbf{r}) + \mu_a(\mathbf{r})]} = \frac{1}{3[\mu'_s(\mathbf{r}) + \mu_a(\mathbf{r})]} \quad (2.5.4)$$

式(2.5.3)は Fick の法則として知られる熱拡散や物質拡散のような拡散現象の流束の式である. すると, $\phi(\mathbf{r}, t)$ に関する式は変形され, 次の時間依存の光拡散方程式(2.5.5)が得られる.

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - \nabla [D(\mathbf{r}) \nabla \phi(\mathbf{r}, t)] + \mu_a(\mathbf{r}) \phi(\mathbf{r}, t) = q_0(\mathbf{r}, t) \quad (2.5.5)$$

ここで、 $q_0(\mathbf{r}, t) = \int_{4\pi} q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\hat{\mathbf{s}}$ は全方向について積分された内部光源である．光学特性値が媒体内で一様な場合には式(2.5.5)は次式のように簡略化される．

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - D \nabla^2 \phi(\mathbf{r}, t) + \mu_a \phi(\mathbf{r}, t) = q(\mathbf{r}, t) \quad (2.5.6)$$

なお、Furutsu and Yamada[Furutsu 1994]はより厳密な解析により光拡散係数 D については μ_a を含まない式(2.5.7)を導出した．

$$D(\mathbf{r}) = \frac{1}{3\mu'_s(\mathbf{r})} = \frac{1}{3(1-g)\mu_s(\mathbf{r})} \quad (2.5.7)$$

式(2.5.4)の拡散係数の導出においては吸収より散乱がはるかに大きい、つまり $\mu'_s \gg \mu_a$ が条件となっている．近赤外光に対して生体組織は多くの場合 $\mu'_s \gg \mu_a$ を満足しているため、式(2.5.4)と式(2.5.7)の違いは光拡散方程式を用いて計算した結果に重大な影響を及ぼさない．また、時間依存の光拡散方程式に対しては拡散係数に μ_a を含まないことが結論付けられており[Pierrat 2006]、本論文でも式(2.5.7)を用いる．

光拡散方程式(2.5.5)あるいは(2.5.6)を解くには初期条件と境界条件が必要である．初期条件は時刻 $t = 0$ での拡散光強度 $\phi_0(\mathbf{r})$ により次のように与えられる．

$$\phi(\mathbf{r}, t) = \phi_0(\mathbf{r}) : t = 0 \quad (2.5.8)$$

境界条件は、光輸送方程式において照射点以外の境界 $\mathbf{r} = \mathbf{r}_b$ では媒体の外部から入射する光エネルギーがゼロであることから導かれ、次のように与えられる．

$$-D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \phi(\mathbf{r}_b, t) = \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \phi(\mathbf{r}_b, t) \quad (2.5.9)$$

ここで、 ∇_n は境界面での外向き法線方向の勾配を表し、 $A(\mathbf{r}_b)$ は境界上の点 \mathbf{r}_b での内部反射率 $R(\mathbf{r}_b)$ であり、これらは媒体と周囲の屈折率の比 n_{rel} を用いて次のように表される[Farrel 1992]．

$$A(\mathbf{r}_b) = \frac{1 + R(\mathbf{r}_b)}{1 - R(\mathbf{r}_b)}, \quad (2.5.10)$$

$$R(\mathbf{r}_b) = -1.440n_{rel}^{-2} + 0.710n_{rel}^{-1} + 0.668 + 0.063n_{rel} \quad (2.5.11)$$

境界面で測定される光強度、 $\gamma(\mathbf{r}_b, t)$ は、積分光強度の流束（Fick の法則）であり、次式となる．

$$\gamma(\mathbf{r}_b, t) = -D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \phi(\mathbf{r}_b, t) \quad (2.5.12)$$

式(2.5.9)の境界条件を考慮すると次式が導かれる．

$$\gamma(\mathbf{r}_b, t) = -D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \phi(\mathbf{r}_b, t) = \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \phi(\mathbf{r}_b, t) \quad (2.5.13)$$

拡散方程式は、生体組織のような強散乱・弱吸収媒体において、光が等方的に散乱されて伝播

するとの仮定に基づいて近似的に得られたものである．以前に述べたように対象とする生体組織が光学的に厚い場合には，Fig. 2.5.1 に示されるように照射された近赤外光は多数の散乱を繰り返すことによりマクロ的に見てほぼ等方的に散乱されるようになる．

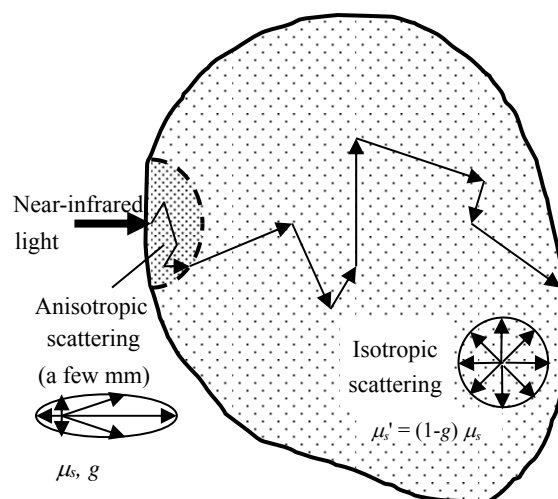


Fig. 2.5.1 光学的に十分厚い生体組織中の光散乱

本研究で対象とする成人の前腕は光学的に十分厚い生体組織であり，等方散乱近似が成り立たない領域は照射点から数 mm 程度の範囲であり，それ以外の領域では拡散近似が適用できると考えてよい．本研究で用いた最短の照射・検出点間距離は約 12 mm であることから，光拡散方程式は光伝播モデルとして十分妥当なモデルである．

この光拡散方程式は，有限要素法（Finite Element Method, FEM）や差分法などの各種計算法を用いて数値的に解く事が可能であるが，本研究では任意の形状に対して有効な有限要素法を用いた[Tanikawa 1995, Takahashi 1997]．

2. 6 画像再構成法

本節では，前節で述べた光拡散方程式を順問題の光伝播モデルとし，逆問題解法によって吸収係数変化の分布，そして，ヘモグロビン・ミオグロビンの酸素化状態変化の分布を画像として再構成する手法について述べる．

2. 6. 1 画像再構成法の概要

画像再構成法の概要を Fig. 2.6.1 に示す．時間分解計測法を用いて，対象とする媒体の 1 点にパルス光を照射し，媒体表面に再び現れたパルス光を複数の点で同時に測定して時間分解波形を得る．照射点の位置を変え，多くの時間分解波形の測定結果を得る．各時間分解波形から，その特徴を表す特徴データを抽出する．一方，逆問題を用いた画像再構成では，まず媒体内の光学特性

値分布を仮定し、仮定した光学特性値分布を用いて順問題として光伝播モデルを数値的に解く。解いた結果より、測定されるべき時間分解波形の計算結果を得、各時間分解波形の特徴データを計算する。特徴データを抽出する理由は後で述べる。時間分解波形から抽出された特徴データの計算結果と測定結果を比較し、両者の差が小さくなるように逆問題解析手法により光学特性値分布を更新する。更新された光学特性値分布を用いて再び順問題を解き、計算結果と測定結果を比較する。このプロセスを繰り返し、特徴データの計算結果と測定結果の差が十分に小さくなり収束したと考えられる時点で計算を終了し画像が再構成されたとする。タスク状態と安静状態に対して得られた2波長に対する光学特性値分布の再構成画像から、式(2.3.5)を用いてヘモグロビン・ミオグロビン濃度変化の画像が得られる。

光学特性値としては、光拡散方程式中の換算散乱係数、 $\mu_s'(\mathbf{r})$ 、および、吸収係数、 $\mu_a(\mathbf{r})$ 、があるが、筋肉中の $\mu_s'(\mathbf{r})$ は運動によっては変化しないと考え、本研究では $\mu_a(\mathbf{r})$ のみを再構成の対象とした。

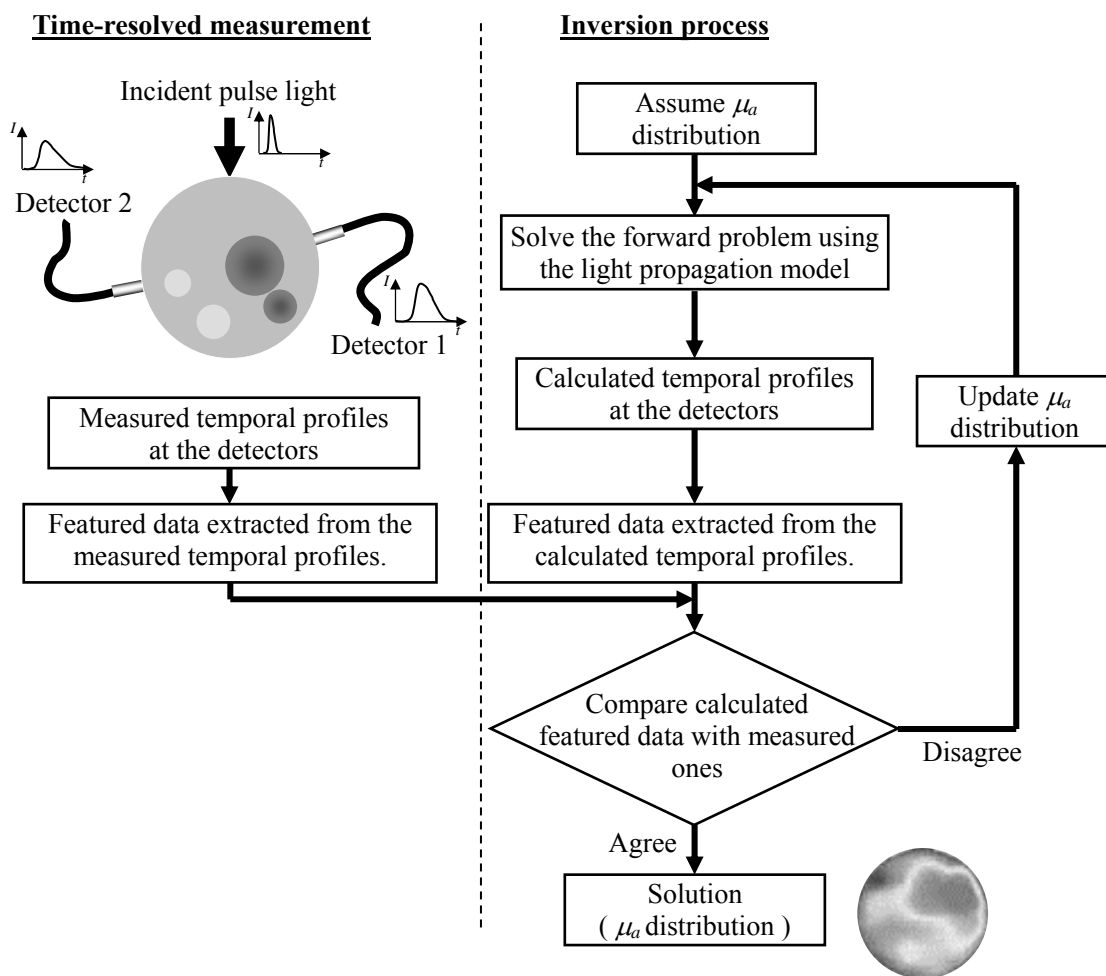


Fig. 2.6.1 TR-DOT の概念図

時間分解波形は、時間分解計測システムの時間分解能の時間刻みで多くのデータから構成されており、それらの全てのデータについて計算結果と測定結果を比較して一致するようにすれば品質の良い画像が得られることが知られている[Gao 2002b]. しかし、データ数が大きいと長い計算時間と大きな記憶容量を必要とする。そこで、時間分解波形の特徴表すデータを1個あるいは複数個抽出し、データ数を減らして計算負荷を小さくする試みがなされている。特徴データとしては、時間分解波形に各種の重みを掛けて平均する手法が取られており、時間を重みとする平均飛行時間、時間の2次を重みとする偏差などを用いる方法が行われた[Arridge 1992]. 本研究では、時間の指数関数を重みとするラプラス変換を用いる修正一般化パルススペクトル法 (modified Generalized Pulse Spectrum Technique : mGPST) [Gao 2002a]を用いることとした。修正一般化パルススペクトル法は拡散方程式を基礎とする現象に対する逆問題に対して有効であるとされている。以下では、修正一般化パルススペクトル法による画像再構成の概要を述べる。

2. 6. 2 修正一般化パルススペクトル法における順問題

修正一般化パルススペクトル法では、積分光強度、 $\phi(\mathbf{r}, t)$ 、はラプラス変換パラメータ、 s 、を用いてラプラス変換された積分光強度、 $\Phi(\mathbf{r}, s)$ 、に変換される。

$$\Phi(\mathbf{r}, s) = \int_0^{\infty} e^{-st} \phi(\mathbf{r}, t) dt \quad (2.6.1)$$

順問題を解く際は、式(2.5.5)の光拡散方程式をラプラス変換した次の式を用いる。

$$\left\{ \frac{s}{c} - \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) \right\} \Phi(\mathbf{r}, s) = Q(\mathbf{r}, s) \quad (2.6.2)$$

ここで、 $Q(\mathbf{r}, s)$ はラプラス変換された内部光源である。初期条件 (式(2.5.8)), 境界条件 (式(2.5.9)), および表面で測定される光強度 (式(2.5.13)) はそれぞれ次のように変換される。

$$\Phi(\mathbf{r}, s) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s) \quad (2.6.3)$$

$$-D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \Phi(\mathbf{r}_b, s) = \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \Phi(\mathbf{r}_b, s) \quad (2.6.4)$$

$$\tilde{I}(\mathbf{r}_b, s) = -D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \Phi(\mathbf{r}_b, s) = \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \Phi(\mathbf{r}_b, s) \quad (2.6.5)$$

ここで $\tilde{I}(\mathbf{r}_b, s)$ は表面で測定される光強度、 $\gamma(\mathbf{r}_b, s)$ 、のラプラス変換である。

ここで、 $s = 0$ の場合のラプラス変換された測定光強度 $\tilde{I}(\mathbf{r}_b, 0) = \int_0^{\infty} \gamma(\mathbf{r}_b, t) dt$ は、時間分解波形を時間に関して積分した値であり、連続光の強度に対応する。 $\tilde{I}(\mathbf{r}_b, s)$ を $\tilde{I}(\mathbf{r}_b, 0)$ で割って規格化した測定光強度を次式のように与える。

$$\Gamma(\mathbf{r}_b, s) = \frac{\tilde{F}(\mathbf{r}_b, s)}{\tilde{F}(\mathbf{r}_b, 0)} \quad (2.6.6)$$

画像再構成に用いる測定データとしては、このラプラス変換および規格化された測定光強度 $\Gamma(\mathbf{r}_b, s)$ を用いる。

ラプラス変換された積分光強度、 $\Phi(\mathbf{r}, s)$ は時間の関数ではなくなるため、ラプラス変換された光拡散方程式(2.6.2)はラプラス変換された境界条件(2.6.4)の下で有限要素法により数値的に解かれる[Schweiger 1993]。なお、本研究では対象としている前腕を円柱媒体とみなし、円柱の軸方向には一様であると仮定して、場を2次元とした。Figure 2.6.2 は円柱の直径を 70 mm としたときに用いた2次元有限要素法のメッシュであり、節点数は 4397、要素数は 8312 である。

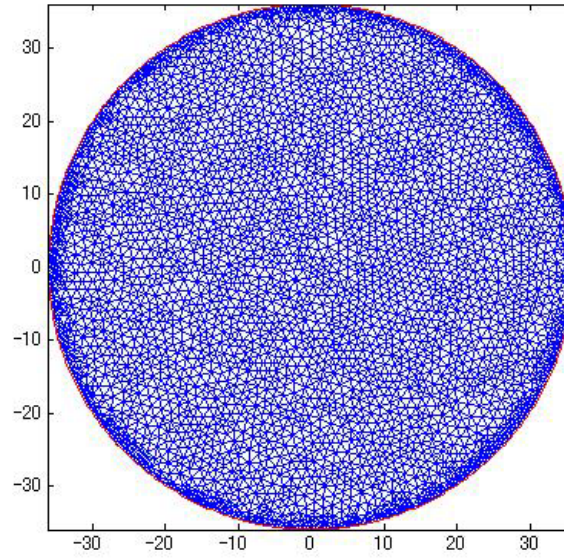


Fig. 2.6.2 ラプラス変換された光拡散方程式を有限要素法で解くためのメッシュ

表面近傍では光拡散近似の近似度が劣るため、メッシュを細かくする方が良いとされており、本研究でも表面深さ数 mm までのメッシュを細かくしている。2次元のラプラス変換された光拡散方程式(2.6.2)を解く有限要素法の定式化については、付録 A1 に記した。

2. 6. 3 逆問題の定式化

順問題解析で用いられる FEM メッシュの各節点における吸収係数を要素とする吸収係数分布のベクトルを $\boldsymbol{\mu}_a$ とし、 $\boldsymbol{\mu}_a$ に対して順問題解析の結果得られるラプラス変換および規格化された測定光強度 $\Gamma(\mathbf{r}_b, s)$ を要素とする計算された測定光強度分布ベクトルを $\boldsymbol{\Gamma}(\boldsymbol{\mu}_a)$ とする。また、実際に生体表面で計測され、ラプラス変換および規格化された測定光強度を要素とする実測された測定光強度分布ベクトルを $\boldsymbol{\Gamma}_m$ とする。照射点の数を S 、検出点の数を D 、FEM の節点の数を N

とすると、 μ_a は要素数が N のベクトル、 $\Gamma(\mu_a)$ と Γ_m は要素数が $M = S \times D$ のベクトルである。最初に仮定する吸収係数分布を μ_{a0} とし、それが真の吸収係数分布 μ_a に十分近い場合には、 $\mu_a = \mu_{a0} + \delta\mu_a$ として真の測定光強度分布 $\Gamma(\mu_a)$ をテイラー展開すると、

$$\Gamma(\mu_a) = \Gamma(\mu_{a0} + \delta\mu_a) = \Gamma(\mu_{a0}) + \left. \frac{\partial \Gamma(\mu_a)}{\partial \mu_a} \right|_{\mu_{a0}} \delta\mu_a + \frac{1}{2!} \left. \frac{\partial^2 \Gamma(\mu_a)}{\partial \mu_a^2} \right|_{\mu_{a0}} \delta\mu_a^2 + \dots \quad (2.6.7)$$

ここで、 $\delta\mu_a$ の 2 次以上の項を無視し、線形近似すると、

$$\Gamma(\mu_a) = \Gamma(\mu_{a0}) + \mathbf{J}(\mu_{a0}) \delta\mu_a \quad (2.6.8)$$

ここで、 $\mathbf{J}(\mu_{a0}) = \left. \frac{\partial \Gamma(\mu_a)}{\partial \mu_a} \right|_{\mu_{a0}}$ はヤコビ行列である。一般に、 μ_a に対するヤコビ行列 $\mathbf{J}(\mu_a)$ は次の式

(2.6.9) で与えられる ($M = S \times D$) 行 \times N 列の行列である。

$$\mathbf{J}(\mu_a) = \begin{bmatrix} \frac{\partial \Gamma_{1,1}}{\partial \mu_{a1}} & \frac{\partial \Gamma_{1,1}}{\partial \mu_{a2}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{1,1}}{\partial \mu_{an}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{1,1}}{\partial \mu_{aN-1}} & \frac{\partial \Gamma_{1,1}}{\partial \mu_{aN}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \frac{\partial \Gamma_{1,D}}{\partial \mu_{a1}} & \frac{\partial \Gamma_{1,D}}{\partial \mu_{a2}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{1,D}}{\partial \mu_{an}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{1,D}}{\partial \mu_{aN-1}} & \frac{\partial \Gamma_{1,D}}{\partial \mu_{aN}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \frac{\partial \Gamma_{s,d}}{\partial \mu_{a1}} & \frac{\partial \Gamma_{s,d}}{\partial \mu_{a2}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{s,d}}{\partial \mu_{an}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{s,d}}{\partial \mu_{aN-1}} & \frac{\partial \Gamma_{s,d}}{\partial \mu_{aN}} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \frac{\partial \Gamma_{s,D}}{\partial \mu_{a1}} & \frac{\partial \Gamma_{s,D}}{\partial \mu_{a2}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{s,D}}{\partial \mu_{an}} & \dots & \frac{\partial \Gamma_{s,D}}{\partial \mu_{aN-1}} & \frac{\partial \Gamma_{s,D}}{\partial \mu_{aN}} \end{bmatrix} \quad (2.6.9)$$

ここで、 $\Gamma_{s,d}$ の添え字 $s (= 1, \dots, S)$ は照射点の番号、添え字 $d (= 1, \dots, D)$ は検出点の番号、 μ_{an} の添え字 $n (= 1, \dots, N)$ は FEM の節点番号を表している。従ってヤコビ行列を作成するには、各節点の吸収係数 μ_{an} の微小変化に対する測定光強度 $\Gamma_{s,d}$ の微小変化を計算する必要がある。

このヤコビ行列は摂動法[Arridge 1992]を用いて計算することができる。摂動法では、まず、 $\mu_a(\mathbf{r})$ を $\mu_a(\mathbf{r}) + \alpha(\mathbf{r})$ に微小に変化（摂動）させたとき、 $\Phi(\mathbf{r}, s)$ が $\Phi(\mathbf{r}, s) + \eta(\mathbf{r}, s)$ 微小に変化すると考える。 $\alpha(\mathbf{r})$ および $\eta(\mathbf{r}, s)$ はそれぞれ $\mu_a(\mathbf{r})$ および $\Phi(\mathbf{r}, s)$ の微小変化を表す。ラプラス変換した光拡散方程式(2.6.2)は、微小に変化した状態では式(2.6.10)となる。

$$\left\{ \frac{s}{c} - \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla + (\mu_a(\mathbf{r}) + \alpha(\mathbf{r})) \right\} (\Phi(\mathbf{r}, s) + \eta(\mathbf{r}, s)) = Q(\mathbf{r}, s) \quad (2.6.10)$$

式(2.6.2)を式(2.6.10)に代入すると次式となる。

$$-\Phi(\mathbf{r}, s) \alpha(\mathbf{r}) + \left\{ \frac{s}{c} - \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) \right\} \eta(\mathbf{r}, s) + \eta(\mathbf{r}, s) \alpha(\mathbf{r}) = 0 \quad (2.6.11)$$

式(2.6.11)の第三項は 2 次の微小項なので無視すると、微小変化 $\eta(\mathbf{r}, s)$ に対する方程式が次のよう

に得られる．

$$\left\{ \frac{s}{c} - \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) \right\} \eta(\mathbf{r}, s) = \Phi(\mathbf{r}, s) \alpha(\mathbf{r}) \quad (2.6.12)$$

この式は式(2.6.2)と対比すれば， $\Phi(\mathbf{r}, s) \alpha(\mathbf{r})$ を光源とするラプラス変換された $\eta(\mathbf{r}, s)$ に関する光拡散方程式と解釈される．この式を有限要素法により解けば，各節点での微小変化 $\alpha(\mathbf{r})$ に対する各計測点での積分光強度 $\Phi(\mathbf{r}, s)$ の微小変化 $\eta(\mathbf{r}, s)$ が求められ，式(2.6.5)より測定光強度 $I(\mathbf{r}_b, s)$ の微小変化が得られ，ヤコビ行列 $\mathbf{J}(\mu_a)$ を得ることができる．

式(2.6.8)の左辺の $\Gamma(\mu_a)$ の真の値を測定値ベクトル Γ_m とし， $\Gamma_m = \Gamma(\mu_{a0}) + \mathbf{J}(\mu_{a0}) \delta \mu_a$ を $\delta \mu_a$ に関して解いて $\delta \mu_a$ を求め， μ_a を更新するという繰り返し計算を行う． k 番目の繰り返しにおける吸収係数ベクトルとヤコビ行列をそれぞれ μ_a^k ， $\mathbf{J}(\mu_a^k)$ とすると， μ_a の更新は次の式で表される．

$$[\Gamma_m - \Gamma(\mu_a^k)] = \mathbf{J}(\mu_a^k) \delta \mu_a^k \quad (2.6.13)$$

$$\mu_a^{k+1} = \mu_a^k + \delta \mu_a^k \quad (2.6.14)$$

以上のように，逆問題計算においては， k 番目の繰り返しにおける μ_a^k からヤコビ行列 $\mathbf{J}(\mu_a^k)$ を計算し，式(2.6.13)を解いて $\delta \mu_a^k$ を求め， μ_a^k を μ_a^{k+1} に更新する．しかし，式(2.6.13)において，計測されるデータ数 $M = S \times D$ よりも未知数である吸収係数の数 N の方が非常に大きく， $\mathbf{J}(\mu_a^k)$ の逆行列を直接計算して $\delta \mu_a^k$ を求めることは困難である．式(2.6.13)を解いて $\delta \mu_a^k$ を求める方法としては，代数的再構成法（Algebraic Reconstruction Technique：ART）[Gao 2002a]を用いる．ART は方程式の数より未知数の数が多い連立方程式を解く場合によく用いられ，その概念を付録 A2 に示す．ART による解は次式で与えられる．

$$\delta \mu_a^{k(i)} = \delta \mu_a^{k(i-1)} + \lambda \frac{[\Gamma_m - \Gamma(\mu_a^k)]^{(i)} - \mathbf{J}(\mu_a^k)^{(i)} \delta \mu_a^{k(i-1)}}{\|\mathbf{J}(\mu_a^k)^{(i)}\|^2} [\mathbf{J}(\mu_a^k)^{(i)}]^T \quad (2.6.15)$$

ここで， $i = 1, 2, \dots, N$ で， $\delta \mu_a^{k(0)} = 0$ とし， $[\Gamma_m - \Gamma(\mu_a^k)]^{(i)}$ はベクトル $[\Gamma_m - \Gamma(\mu_a^k)]$ の i 番目の要素， $\mathbf{J}(\mu_a^k)^{(i)}$ は，行列 $\mathbf{J}(\mu_a^k)$ の i 番目の行（ベクトル）， λ は緩和パラメータであり， $\mu_a^{k+1} = \mu_a^k + \delta \mu_a^{k(N)}$ により μ_a^k を μ_a^{k+1} に更新する．本研究では，経験的に適切と考えられる値として $\lambda = 0.1$ または 0.2 を用いた．

μ_a^k を μ_a^{k+1} に更新する繰り返し計算は，後述するように，残差を計算し，収束したと考えられる時点で終えた．

2. 6. 4 再構成プロセスへの入力データおよび収束の判定

これまで述べた拡散光トモグラフィの手法により吸収係数分布が再構成されるが，再構成された吸収係数の絶対値の精度はそれほど高くないことが知られている．したがって，再構成された

2 波長における吸収係数の絶対値の画像から式(2.4)を用いて[oxyHb&Mb], [deoxyHb&Mb], および, [totalHb]を求めても, その精度および信頼性は高くない. しかし, 安静状態からタスク状態への変化に伴う吸収係数の変化, $\Delta\mu_a(\lambda_1), \Delta\mu_a(\lambda_2)$, は比較的精度良く測定できると考えられている. ただ, 吸収係数の変化は小さく, 測定装置の応答関数やノイズなどが再構成画像へ大きな影響を及ぼす. そこで応答関数などの影響をキャンセルして小さな変化をとらえる方法として安静状態とタスク状態のデータの比を用いる方法を採用した[Zhao 2007].

生体表面に現れる時間分解波形を $\gamma_m(t)$, 装置のノイズを含む応答関数を $f(t)$, 実測された時間分解波形を $\gamma_m^*(t)$ とすれば $\gamma_m^*(t) = \int_0^t \gamma_m(t') f(t-t') dt'$ となる. 安静(Rest)およびタスク(Task)状態での $\gamma_m^*(t)$ をラプラス変換し, それらの比をとり R_m とする. 安静とタスクの2状態間で測定装置の応答関数 $f(t)$ は変化しないとすることができるので, R_m は次式となる.

$$R_m = \frac{\Gamma_{mTask}^*(s)}{\Gamma_{mRest}^*(s)} = \frac{\Gamma_{mTask}(s)F(s)}{\Gamma_{mRest}(s)F(s)} = \frac{\Gamma_{mTask}(s)}{\Gamma_{mRest}(s)} \quad (2.6.16)$$

ここで, $\Gamma_{mRest}^*(s)$, $\Gamma_{mTask}^*(s)$, $\Gamma_{mRest}(s)$, $\Gamma_{mTask}(s)$ はそれぞれ安静状態およびタスク状態の $\gamma_m^*(t)$ および $\gamma_m(t)$ のラプラス変換, $F(s)$ は応答関数 $f(t)$ のラプラス変換であり, 畳み込み積分のラプラス変換に関する特性を利用した. 式(2.6.16)の R_m を用いることにより, ノイズを含めた装置の応答関数の影響を取り除いて, 測定された生体表面での時間分解波形の特徴データとすることができる.

一方, 順問題計算においては, バックグラウンドの値で均一としたときの吸収係数分布を安静状態での吸収係数分布 $\mu_{aRest}(\mathbf{r})$ とし, この分布に対して順問題計算により求められる測定光強度を安静状態の測定光強度 $\Gamma_{cRest}(s)$ とする. また, タスク状態での吸収係数分布を $\mu_{aTask}(\mathbf{r})$ とし, これを用いて計算された測定光強度を $\Gamma_{cTask}(s)$ として, 式(2.6.16)と同様に次の比 R_c を計算する.

$$R_c = \frac{\Gamma_{cTask}(s)}{\Gamma_{cRest}(s)} \quad (2.6.17)$$

k 回目の繰り返しにおける R_c を R_c^k と表し, 各照射点 S と検出点 D での R_m と R_c^k を添え字 s, d で表すと, k 回目の繰り返しにおける R_m と R_c^k との誤差は以下となる.

$$\mathcal{E}_{s,d}^k = \left| \frac{R_{c,s,d}^k - R_{m,s,d}}{R_{m,s,d}} \right| \quad (2.6.18)$$

これを全ての照射・検出点に関して加え, k 回目の繰り返しにおける残差 E^k とする.

$$E^k = \sum_{d=1}^D \sum_{s=1}^S \mathcal{E}_{s,d}^k \quad (2.6.19)$$

本研究では, 最初の残差 E^1 を基準とし, 繰り返すごとに E^k が小さくなり, E^k の減少がほぼ止まった時点で収束と判定した. そのときの吸収係数分布 μ_a^k を再構成された画像とする. Figure 2.6.3

は本研究で実際に行った画像再構成において、繰り返しにより残差が減少していく様子の例であり、繰り返し数 k に対して規格化された残差 E^k/E^1 が示されている。この例では、繰り返し数がおおよそ 20 回を超えた時点で規格化された残差 E^k/E^1 の減少がほぼ止まり、収束したと判定でき、他の場合にも 15 回から 25 回で収束したと判定できた。

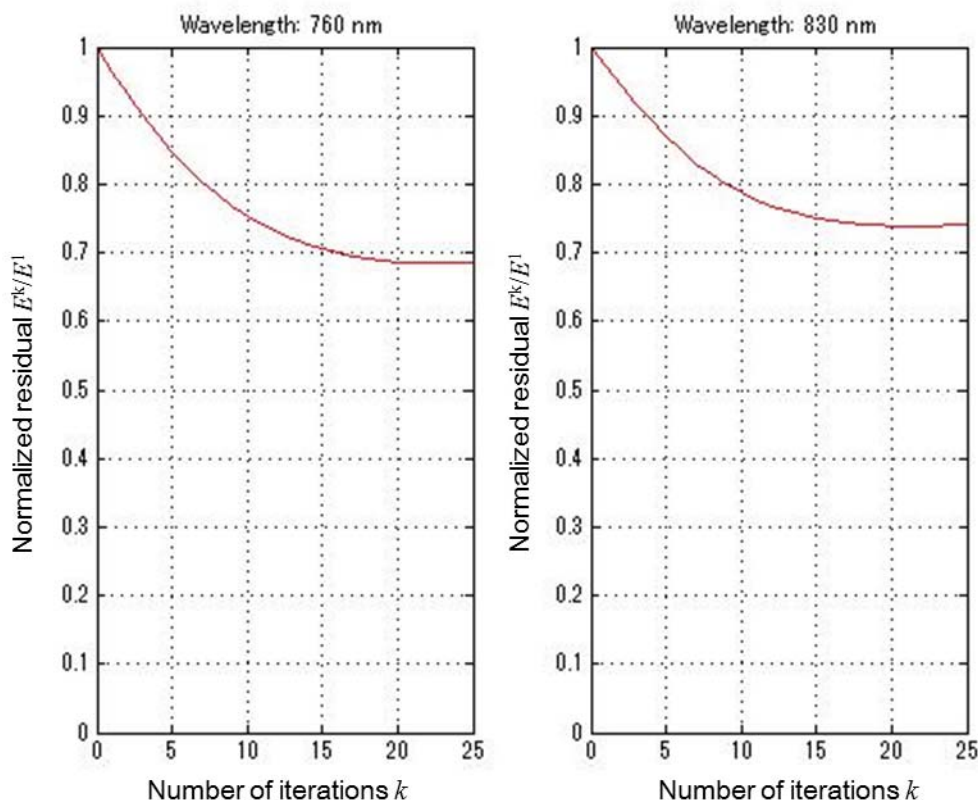


Fig. 2.6.3 繰り返し数 k に対して規格化された残差 E^k/E^1 の減少を示す収束の例。

以上の結果、再構成されるのはタスク状態での吸収係数分布 $\mu_{aTask}(\mathbf{r})$ であり、これから均一な安静状態での吸収係数分布 $\mu_{aRest}(\mathbf{r})$ を引くことにより吸収係数の変化 $\Delta\mu_a(\mathbf{r})$ の画像が得られる。 $\Delta\mu_a(\mathbf{r})$ の画像が 2 波長, λ_1 と λ_2 , で得られれば式(2.3.5)を用いて $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の画像を得ることができる。画像の表示にあたっては、FEM メッシュの各節点における値をもとに 101×101 のピクセルに変換して表示した。なお、これらの画像の解像度は Gao ら[Gao 2002b] によって 2 次元のシミュレーションで求められており、直径 40 mm の円上の媒体内に直径 5 mm の 2 つのターゲットを分別できる最小の距離はターゲットの中心同士の距離で 14.5 mm であった。

安静状態の吸収係数分布を均一な吸収係数分布と仮定しているが、骨も筋肉と同じ吸収係数を持つとは考えにくい。そこで、安静状態の吸収係数分布については、前腕の MRI 画像を基に、骨と筋肉では異なる値を与え、骨の吸収係数は運動タスクにより変化せず一定と仮定して画像再構成を試みたが、収束しなかった。吸収係数を変化させる領域とさせない領域の境界で不連続的な

吸収係数の変化が生じることが原因ではないかと推測されるが、それを解決するプログラミング開発には時間がかかるため、本研究では骨の領域でも吸収係数の変化が生じうる条件のもとで計算を行い画像を解析する際に MRI 画像との対比により、骨の領域を避け、特定の筋肉の領域を対象とした。

2. 6. 5 ラプラス変換パラメータの決定法

修正一般化パルススペクトル法を用いる際には、ラプラス変換のパラメータ s を決定する必要がある。基本的には、ラプラス変換は s が正であれば早い時間帯に、 s が負であれば遅い時間帯に重みを付けて時間分解波形を時間に関して積分するため、特徴データは s の正負および大小により時間分解波形の早い時間あるいは遅い時間の情報を抽出していると解釈される。2 波長、 λ_1 と λ_2 、で画像を再構成するため、それぞれの波長に対して適切なパラメータ s_{λ_1} , s_{λ_2} を決定する。

画像再構成プロセスにおいて、繰り返しを増やすごとに残差 E_{λ_1} , E_{λ_2} が最も速やかに減少する場合の s_{λ_1} , s_{λ_2} を最適なパラメータとして決定する。具体的には、次のように行った。まず、最初に $s_{\lambda_1} = 0.001 \text{ ps}^{-1}$, $s_{\lambda_2} = -0.001 \text{ ps}^{-1}$ とし、繰り返し計算を行う。繰り返しを数回行って残差 E_{λ_1} , E_{λ_2} が増加する場合には s_{λ_1} , s_{λ_2} の符号を正から負、あるいは負から正に変え、新たに繰り返し計算を始める。繰り返し計算を数回行って残差 E_{λ_1} , E_{λ_2} が減少する場合には、 s_{λ_1} , s_{λ_2} の符号は同じにして絶対値を大きくし、繰り返し計算を新たに始める。 s_{λ_1} , s_{λ_2} の値を徐々に大きくして繰り返し計算により残差 E_{λ_1} , E_{λ_2} が最も速やかに減少する場合を最適な s_{λ_1} , s_{λ_2} とし、その s_{λ_1} , s_{λ_2} を用いて繰り返し計算を 15~25 回行って収束したことを確認し、再構成画像が得られたとした。経験的には、最適な s_{λ_1} , s_{λ_2} はおよそ -0.2 ps^{-1} から $+0.2 \text{ ps}^{-1}$ の範囲で見出すことができた。この操作を波長ごとに行った結果、例えば、後述の Fig. 5.2.1 の画像を再構成した際の最適な s_{λ_1} , s_{λ_2} は、 $\lambda_1 = 759 \text{ nm}$ に対しては $s_{759} = 0.01 \text{ ps}^{-1}$, $\lambda_2 = 834 \text{ nm}$ に対しては $s_{834} = 0.01 \text{ ps}^{-1}$ であった。

画像再構成プログラムは、基本的に Gao が作成したものを用い、FEM や ART の計算においては適宜 MATLAB を用いた[Gao 2002a]。

ラプラス変換された光拡散方程式および境界条件を改めて以下に記述する．

$$\left\{ \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla - \mu_a(\mathbf{r}) - \frac{s}{c} \right\} \Phi(\mathbf{r}, s) + Q(\mathbf{r}, s) = 0 \quad (\text{A1.1})$$

$$D(\mathbf{r}_b) \nabla_n \Phi(\mathbf{r}_b, s) + \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \Phi(\mathbf{r}_b, s) = 0 \quad (\text{A1.2})$$

直径 70 mm または 60 mm の円を対象として 2 次元の方程式(A1.1)を解く．対象を Fig. 2.6.3 に示すように 2 次元の領域 Ω を N 個の節点を頂点として持つ重なりのない N_e 個の三角要素 e ($e = 1 \sim N_e$) の領域 Ω_e で分割する．領域 Ω_e とその境界 $\partial\Omega_e$ で定義される重み関数を δw_e として，光拡散方程式(A1.1)の左辺に重み関数を掛けて要素 Ω_e の領域で面積分し，また，境界条件(A1.2)の左辺に重み関数を掛けて境界 $\partial\Omega_e$ の領域で線積分する．これらの面積分と線積分の差を W_e とすると，次の式となる．

$$\begin{aligned} W_e = & \iint_{\Omega_e} \delta w_e \left(\nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla - \mu_a(\mathbf{r}) - \frac{s}{c} \right) \Phi(\mathbf{r}, s) d\Omega_e + \iint_{\Omega_e} \delta w_e Q(\mathbf{r}, s) d\Omega_e \\ & - \int_{\partial\Omega_e} \delta w_e D(\mathbf{r}) \nabla_n \Phi(\mathbf{r}_b, s) d\partial\Omega_e - \int_{\partial\Omega_e} \delta w_e \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \Phi(\mathbf{r}_b, s) d\partial\Omega_e \end{aligned} \quad (\text{A1.3})$$

有限要素法では，重み付き残差法を用いて W_e を極小となるように，各節点での $\Phi(\mathbf{r}, s)$ に対する線形方程式を行列式として与えて，その行列式を解くことにより各節点での $\Phi(\mathbf{r}, s)$ を求める．

式(A1.3)は，グリーンの公式などを用いて変形して次の式となる．

$$\begin{aligned} W_e = & \iint_{\Omega_e} D(\mathbf{r}) \nabla \Phi(\mathbf{r}, s) \cdot \nabla \delta w_e d\Omega_e + \iint_{\Omega_e} \mu_a(\mathbf{r}) \Phi(\mathbf{r}, s) \delta w_e d\Omega_e + \iint_{\Omega_e} \frac{s}{c} \Phi(\mathbf{r}, s) \delta w_e d\Omega_e \\ & - \iint_{\Omega_e} Q(\mathbf{r}, s) \delta w_e d\Omega_e + \int_{\partial\Omega_e} \frac{1}{2A(\mathbf{r}_b)} \Phi(\mathbf{r}_b, s) \delta w_e d\partial\Omega_e \end{aligned} \quad (\text{A1.4})$$

各要素 e における 3 個の節点の座標を $\mathbf{r}_{ei} = (x_{ei}, y_{ei})$ ($i = 1, 2, 3$) で表し，各要素に対する次の形状関数 $\varphi_{ei}(\mathbf{r}_{ej})$ ($j = 1, 2, 3$) を導入する．

$$\varphi_{ei}(\mathbf{r}_{ej}) = \varphi_{ei}(x_{ej}, y_{ej}) = \frac{1}{2S_e} (b_{ei}x_{ej} + a_{ei}y_{ej} + c_{ei}) \quad (\text{A1.5})$$

ここで， $S_e = (a_{e3}b_{e2} - a_{e2}b_{e3})/2$ は要素 e の面積であり， a_{ei} , b_{ei} , c_{ei} は Table A1.1 のように与えられる．

Table A1.1 a_{ei} , b_{ei} , c_{ei} の値

i	b_{ei}	a_{ei}	c_{ei}
1	$y_{e2} - y_{e3}$	$x_{e3} - x_{e2}$	$x_{e2}y_{e3} - x_{e3}y_{e2}$
2	$y_{e3} - y_{e1}$	$x_{e1} - x_{e3}$	$x_{e3}y_{e1} - x_{e1}y_{e3}$
3	$y_{e1} - y_{e2}$	$x_{e2} - x_{e1}$	$x_{e1}y_{e2} - x_{e2}y_{e1}$

形状関数を用いて要素 e の $\Phi(\mathbf{r}, s)$, δw_e , $\mu_a(\mathbf{r})$, $Q(\mathbf{r}, s)$ を式(A1.6)のように近似する.

$$\Phi(\mathbf{r}, s) = \sum_{i=1}^3 \Phi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}, s) \varphi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}), \delta w_e = \sum_{i=1}^3 \delta w_{ei} \varphi_i(\mathbf{r}_{ei}), \mu_a(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^3 \mu_a(\mathbf{r}_{ei}) \varphi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}), Q(\mathbf{r}, s) = \sum_{i=1}^3 Q_{ei}(\mathbf{r}_{ei}, s) \varphi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}) \quad (\text{A1.6})$$

これらの近似式を式(A1.4)に代入し, W_e を各 δw_{ei} に対して極小とするため

$$\frac{\partial W_e}{\partial \delta w_{ei}} = 0 \quad (i=1, 2, 3) \quad (\text{A1.7})$$

とすれば, $\Phi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}, s)$ ($i=1, 2, 3$) に対する連立方程式が次のように得られる.

$$(A_e + B_e + C_e) \mathbf{a}_e + D_e = E_e \mathbf{q}_e \quad (\text{A1.8})$$

ここで,

$$\begin{aligned} \mathbf{a}_e &= \begin{Bmatrix} \Phi_{e1}(\mathbf{r}_{e1}, s) \\ \Phi_{e2}(\mathbf{r}_{e2}, s) \\ \Phi_{e3}(\mathbf{r}_{e3}, s) \end{Bmatrix}, \quad \mathbf{q}_e = \begin{Bmatrix} Q_{e1}(\mathbf{r}_{e1}, s) \\ Q_{e2}(\mathbf{r}_{e2}, s) \\ Q_{e3}(\mathbf{r}_{e3}, s) \end{Bmatrix} \\ A_e &= \frac{D(\mathbf{r}_e)}{4S_e} \begin{bmatrix} b_{e1}b_{e1} + a_{e1}a_{e1} & b_{e1}b_{e2} + a_{e1}a_{e2} & b_{e1}b_{e3} + a_{e1}a_{e3} \\ b_{e2}b_{e1} + a_{e2}a_{e1} & b_{e2}b_{e2} + a_{e2}a_{e2} & b_{e2}b_{e3} + a_{e2}a_{e3} \\ b_{e3}b_{e1} + a_{e3}a_{e1} & b_{e3}b_{e2} + a_{e3}a_{e2} & b_{e3}b_{e3} + a_{e3}a_{e3} \end{bmatrix}, \\ B_e &= \frac{S_e}{60} \left\{ \begin{bmatrix} 6 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 1 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix} \mu_{ae1} + \begin{bmatrix} 2 & 2 & 1 \\ 2 & 6 & 2 \\ 1 & 2 & 2 \end{bmatrix} \mu_{ae2} + \begin{bmatrix} 2 & 1 & 2 \\ 1 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 6 \end{bmatrix} \mu_{ae3} \right\}, \\ C_e &= \frac{1}{2A(\mathbf{r}_{be})} \frac{L_e}{6} \begin{bmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}, D_e = \frac{1}{c} \frac{S_e}{12} \begin{bmatrix} 2 & 1 & 1 \\ 1 & 2 & 1 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix}, E_e = \frac{S_e}{12} \begin{bmatrix} 2 & 1 & 1 \\ 1 & 2 & 1 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix}, \end{aligned} \quad (\text{A1.9})$$

なお, L_e は境界を含む要素 e の境界上にある 2 節点間の距離である.

要素 e の 3 個の節点におけるラプラス変換された光強度, $\Phi_{ei}(\mathbf{r}_{ei}, s)$, に対する連立方程式(A1.8) を全要素に対して求め, 同一節点に関する式をまとめることにより, N 個の全節点における $\Phi_n(\mathbf{r}_n, s)$ ($n=1, 2, \dots, N$) に対する連立方程式とすれば式(A1.10)の行列方程式が得られる. この行列方程式を解くことにより $\Phi(\mathbf{r}, s)$ を求めることができる.

$$(A + B + C) \mathbf{a} + D = E \mathbf{q} \quad (\text{A1.10})$$

ここで

$$\mathbf{a} = [\Phi_1(\mathbf{r}_1, s) \quad \Phi_2(\mathbf{r}_2, s) \quad \dots \quad \Phi_n(\mathbf{r}_n, s) \quad \dots \quad \Phi_N(\mathbf{r}_N, s)]^T \quad (\text{A1.11})$$

であり, 他の項 $A, B, C, D, E, \mathbf{q}$ は式(A1.9)より容易に得られるので具体的な記述は省略する.

付録 A2：代数的再構成法(ART)による解の概略

まず，ATR の概念を x_1 と x_2 を変数とする 2 次元の連立方程式(A2.1)を解くことで説明する．

$$\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{Bmatrix} \quad (\text{A2.1})$$

この式は次のようにも表される．

$$\mathbf{Ax} = \mathbf{b}, \quad \mathbf{A} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{x} = \begin{Bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{Bmatrix}, \quad \mathbf{b} = \begin{Bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{Bmatrix} \quad (\text{A2.2})$$

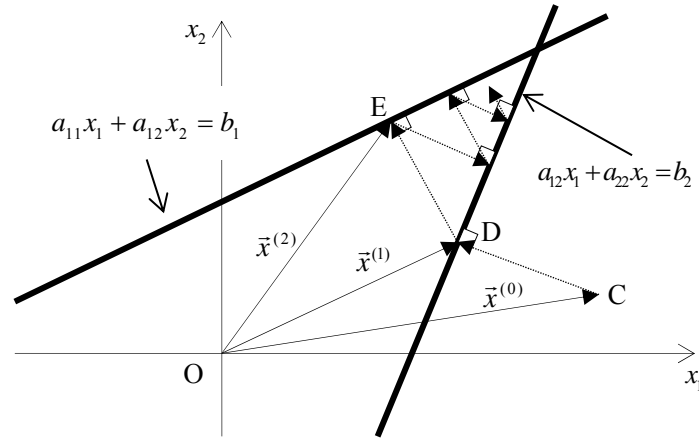


Fig. A2.1 ART を用いた 2 次元連立方程式の解法

この連立方程式の解は Fig. A2.1 の二つの直線が交差している点であり，この解を行列 \mathbf{A} の逆行列 \mathbf{A}^{-1} を計算して $\mathbf{x} = \mathbf{A}^{-1}\mathbf{b}$ から求めるのではなく，次のように逐次近似により求める．まず任意の初期推定解としてベクトル $\vec{x}^{(0)}$ で表される点 \mathbf{C} を与え，そこから一番目の直線に垂線を下ろして交点 \mathbf{D} を決め，その点を更新された解 $\vec{x}^{(1)}$ とする．次に点 \mathbf{D} から二番目の直線に垂線を引き，その垂線と直線の交点 \mathbf{E} を次の解 $\vec{x}^{(2)}$ とする．この操作を式に表すと次のようになる．

$$\vec{x}^{(i)} = \vec{x}^{(i-1)} + \frac{(b_i - \vec{x}^{(i-1)} \cdot \vec{a}_i)}{\vec{a}_i \cdot \vec{a}_i} \vec{a}_i \quad (\text{A2.3})$$

ここで， $\vec{x}^{(i)}$ は i 番目 ($i = 1, 2$) の直線への垂線の交点， \vec{a}_i は行列 \mathbf{A} の i 行目からなるベクトル， b_i はベクトル \mathbf{b} の i 番目の要素である．次に交点 \mathbf{E} から 1 番目の直線に垂線を引き，その交点を求めるという操作を繰り返すことにより，二つの直線の交点である解を求める．

変数が N 個あり，独立な方程式も N 個ある場合には，上記の直線を超平面に置き換え，式(A2.3)を $i = 1, 2, \dots, N$ まで拡張すれば良い．変数 N 個に対して独立な方程式が M 個で， N が M よりも大きい場合には，式(A2.3)をそのまま適用することはできず，近似解を求める手法として次式が用いられる．

$$\vec{x}^{(i)} = \vec{x}^{(i-1)} + \lambda \frac{(b_i - \vec{x}^{(i-1)} \cdot \vec{a}_i)}{\vec{a}_i \cdot \vec{a}_i} \vec{a}_i \quad (\text{A2.4})$$

ここで $i=1,2,\dots,M$, $\vec{x}^{(0)} = 0$, λ は緩和パラメータである. Fig. A2.1 では, 2 直線間で垂線の交点を求める操作を繰り返すが, 式(A2.4)では $\vec{x}^{(N)}$ を求めた後に再び $\vec{x}^{(1)}$ を求めるという繰り返し操作は行わない.

第3章 実験装置と実験方法

本研究の目的を達成するために、筋活動中の前腕筋肉、特に深部筋肉の酸素化状態の断層画像を得る必要があり、時間分解計測装置を用いて計測を行い、前腕の酸素化状態に関する DOT 画像を取得する。さらに、浅部筋肉の活動状態を見るために筋電計を、同じく浅部筋肉の酸素化状態のモニタを目的として近赤外酸素モニタを使用し、被験者の状態観察のためにパルスオキシメータを使用した。また、前腕内の筋肉の分布を知るため、核磁気共鳴イメージング（Magnetic Resonance Imaging: MRI）装置を用いて計測面近傍の前腕の MR 画像を取得した。

3.1 近赤外光ピコ秒時間分解計測装置

近赤外光ピコ秒時間分解計測装置は、パルス幅がピコ秒程度の近赤外パルス光を生体組織表面の1点に照射し、生体内を散乱・吸収を受けながら伝播して生体組織表面に再び現れた光を多くの点で同時検出する装置である。照射点を次々と変えて計測を繰り返すことにより生体組織表面で計測した多くの検出光強度計測結果を得、画像再構成アルゴリズムの入力データに用いる。Figures 3.1.1, 3.1.2 はヒト前腕の計測に使用した 16 チャンネル同時でピコ秒時間分解計測が可能な時間分解計測装置[Eda 1999]の外観および概念図である。

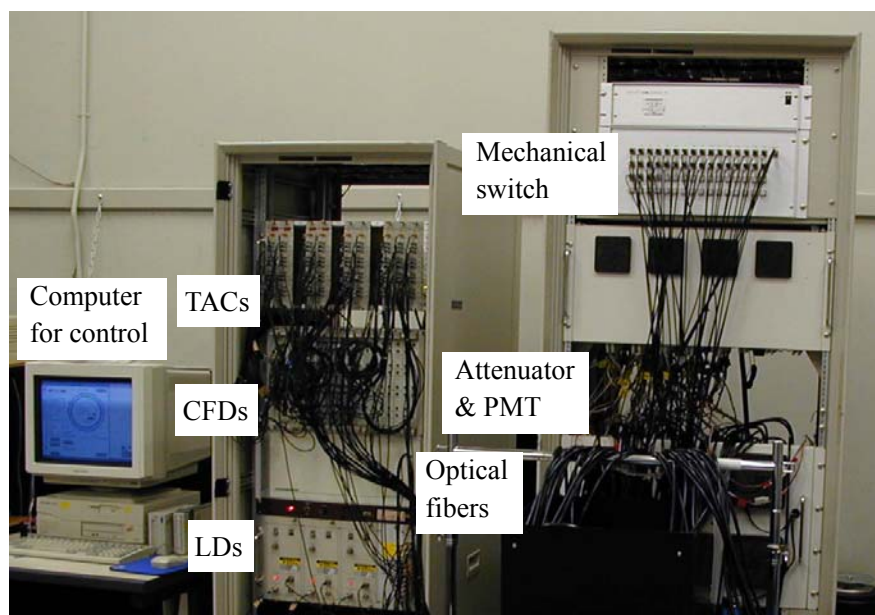


Fig. 3.1.1 時間分解計測装置

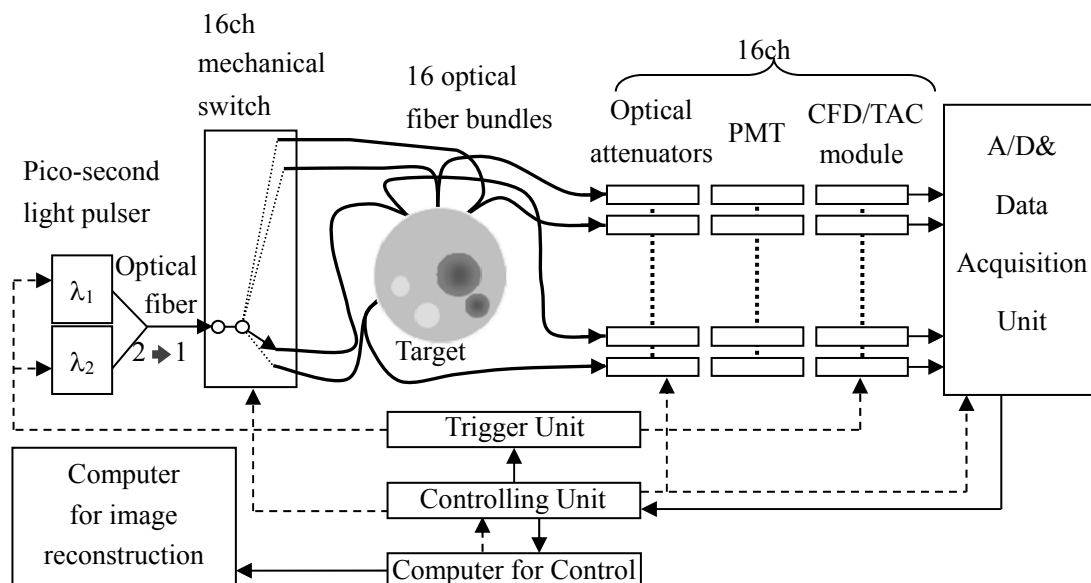


Fig. 3.1.2 時間分解計測装置の概念図

時間分解計測装置の光源は 2 個の半導体パルスレーザ (pico-second light pulser) であり, その仕様を Table 3.1.1 に示す. 波長が 759 nm と 834 nm で, パルス幅 (FWHM) は約 100 ps, ピークパワーは約 400 mW で繰り返し周波数が 5 MHz であり, 平均出力は約 0.2 mW となる. このパワーにより, 最も安全なレベルと言われるクラス I レーザに分類される.

Tabel 3.1.1 半導体パルスレーザの仕様

Wavelength (nm)	759	834
Pulse width (FWHM) (ps)	102	84
Peak power (mW)	419	416
Repetition rate (MHz)	5	5
Average power (mW)	0.21	0.17

光源からの 2 波長のパルス光はそれぞれ直径が約 400 μm の石英製単一モード光ファイバに導入され, Fig. 3.1.3 に示すように 1 本の光ファイババンドルにまとめられた後, 光源切り換えスイッチ (Mechanical optical switch) まで導かれる. この際, 2 波長のパルス光は検出時に干渉しないように 20 ns 以上の時間遅れを持って交互に照射される.

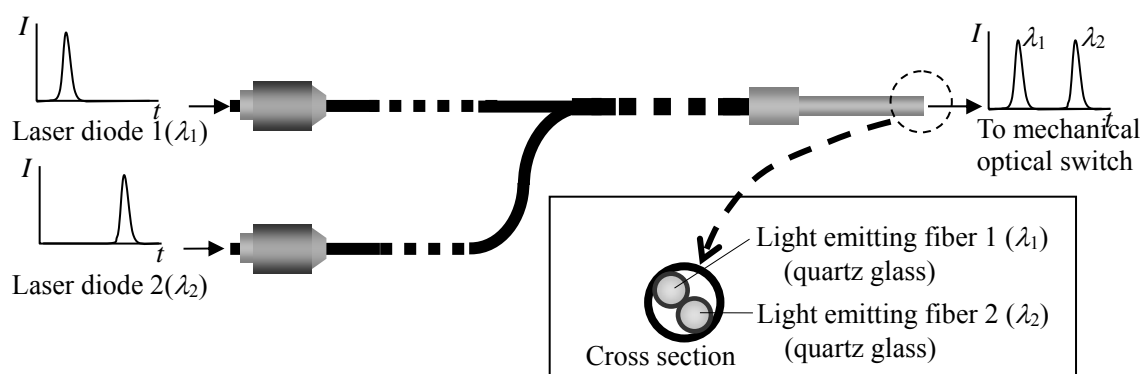


Fig. 3.1.3 2 個の半導体パルスレーザと機械式光スイッチを繋ぐ二分岐光ファイバの概念図

光源切り換えスイッチは機械式で 16 本の送光ファイバのうちの 1 本の送光ファイバを選択する。光源からのパルス光は、選択された 1 本の送光ファイバを通して計測対象である前腕の皮膚表面まで導かれ、生体に照射される。照射された光は、生体組織による吸収・散乱を受けながら伝播し、生体表面から再び射出する。この光を生体表面に設置した受光ファイババンドルを用いて検出する。

送光ファイバおよび受光ファイババンドルは、Fig. 3.1.4 に示すように、途中から送光ファイバを中心にしてその周りを多数の受光ファイバで囲んだ形で同軸状に配置され、光ファイバプローブとして生体表面に設置される。この光ファイバプローブを 16 本使用した。各光ファイバプローブの全長は約 300 mm で、生体に接触する部分の直径は金属スリーブを含めて 4.0 mm である。

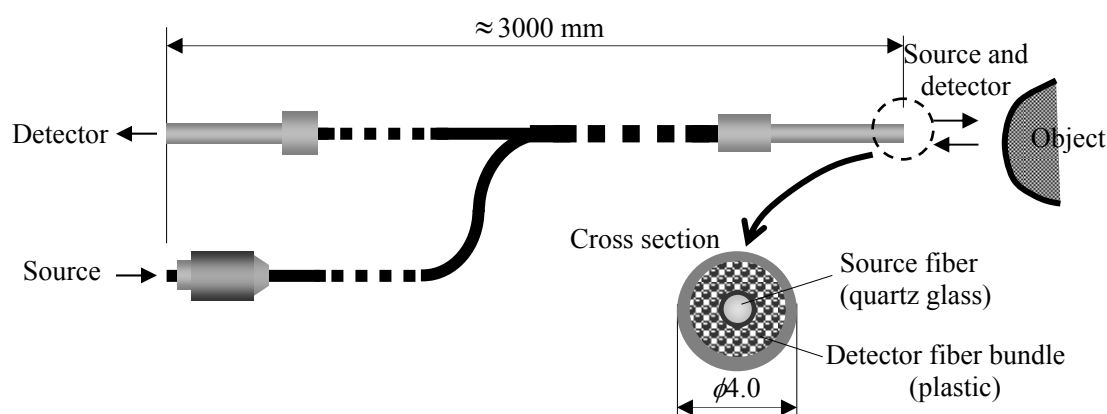


Fig. 3.1.4 送受光同軸ファイバの概念図

送光用ファイバは直径約 400 μm の石英製の単一モードファイバであり、同軸の光ファイバプローブから枝分かれした送光ファイバは FC コネクタで光源切り換えスイッチに接続される。受光ファイババンドルは直径約 50 μm のプラスチック製マルチモードファイバを多数配置したバン

ドル構造になっており、枝分かれした受光ファイババンドルの先端は直径が約 5.0 mm の金属スリーブを介して検出ユニットに接続される。

通常の NIRS 計測装置では送光および受光ファイバプローブはそれぞれ独立になっているため、ヒト前腕断面のような、直径が 60~70 mm 程度の計測面に送光 16 本、受光 16 本の光ファイバプローブを設置すると、隣接するプローブとの間に隙間はほぼ存在せず、漏れ光を抑えるためのスポンジの設置等に支障をきたす。しかし、この同軸の光ファイバプローブを使用することで、隣接する光ファイバプローブとの間に数 mm 程度の隙間が出来、漏れ光などへの対応も可能である。また、同一の同軸光ファイバプローブを用いて、照射されたパルス光を検出すると、照射点と検出点の距離が非常に短いため、検出されたパルス光は生体による散乱の影響が小さく、照射されたパルス光の状態をある程度反映していると考えられる。そこで、安静時とタスク時の同一の同軸光ファイバプローブによる検出光を比較して、強度が極端に変化していないか、パルス波形の形状に大きな変化はないか、等をチェックすることにより、同軸光ファイバプローブと生体表面との接触状態に変化がないかどうかを調べることが可能となっている。

組織による散乱と吸収を受けて生体表面から射出した光は 16 本の受光ファイバプローブを介してそれぞれ 16 個の光検出ユニット (Ch. 1~Ch. 16) まで導かれる。各光検出ユニットは、光減衰器 (Optical Attenuator)、光電子増倍管 (Photomultiplier: PMT) および CFD (Constant Fraction Discriminator) – TAC (Time-to-Amplitude Converter) ユニットから成り、検出された信号は A/D 変換され、約 25 ps の時間分解能でデータとして蓄積される。16 個の光検出ユニットは独立に作動し、測定対象の表面にある 16 点からのパルス光の時間分解波形を同時に計測することが可能なシステムとなっている。1つの時間分解波形の全時間幅は最大で 8 ns 程度であり、2 波長の照射には 20 ns 以上の時間遅れをかけているため、各波長の光による干渉はほぼ存在しない。

16 本の光ファイバプローブで検出された光は、照射点からの距離が異なるため、数桁も異なる強度で受光ファイバに入ってくる。計測チャンネル毎に強度が数桁異なる光を単一光子計数法で計測するためには、数桁の減衰率を実現できる減衰器が必要である。Figure 3.1.5 は時間分解計測装置の減衰器の構造を示している。

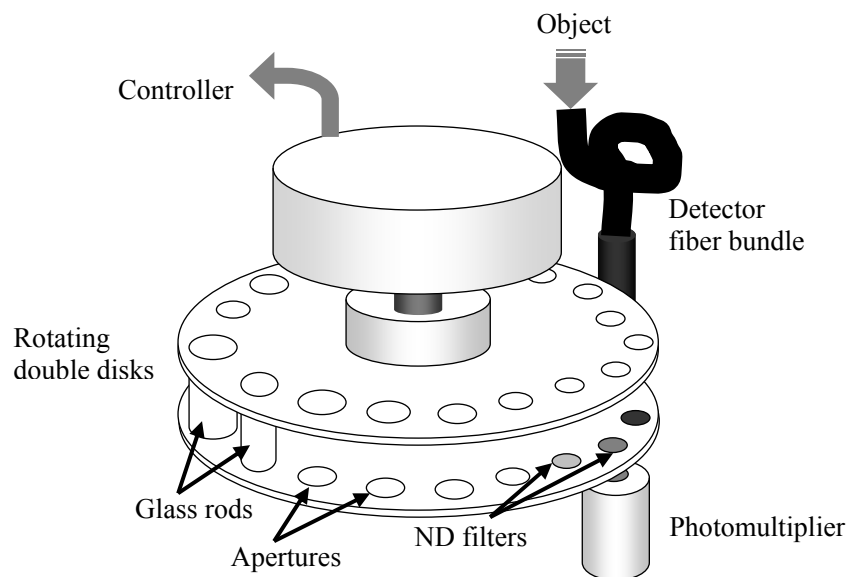


Fig. 3.1.5 光減衰器概念図

この減衰器は、ND(Neutral Density)フィルタ、アパーチャ、および、ガラスロッドから構成されており、21段階で減衰率を切り換えることができる。1段階あたり OD (Optical Density) で約 0.5 の減衰があり、全 21 段階では OD が 約 10、つまり約 10 桁のダイナミックレンジを実現している。これらの光減衰器の各段階における減衰率には多少のばらつきがあり、特に 20 番目と 21 番目のみ ND フィルタの代わりにガラスロッドを使用しているため、19 番目と 20 番目の間では減衰率が不連続となっている。したがって、安静状態とタスク状態などの 2 つの状態を比較する場合などには、2 つの状態を同じ減衰率で計測することが望ましい。計測の際には、数秒から 1 分程度のチェックを経て減衰率が自動的に設定される。前腕の計測においては、安静時の計測の際に自動設定された減衰率を、タスク時にもそのまま使用して計測を行うことにより、安静時とタスク時の計測値の比較を可能とした。これによりタスク時の減衰率設定に要する時間が不要となるため、計測時間の短縮もできた。

3. 2 光ファイバプローブホルダの形状と支持法

16 本の同軸光ファイバプローブはヒト前腕にリング状のホルダを介して放射状に設置された。ホルダは黒色の ABS 樹脂製で、リングの内径が 100 mm、22.5° 毎に全周で 16 本の光ファイバプローブが設置できる。いくつかの形状のホルダを試作し、そのうち Fig. 3.2.1 に示すような蝶番付のホルダを使用することにより、前腕に光ファイバプローブを適切にかつ短時間で設置することができた。

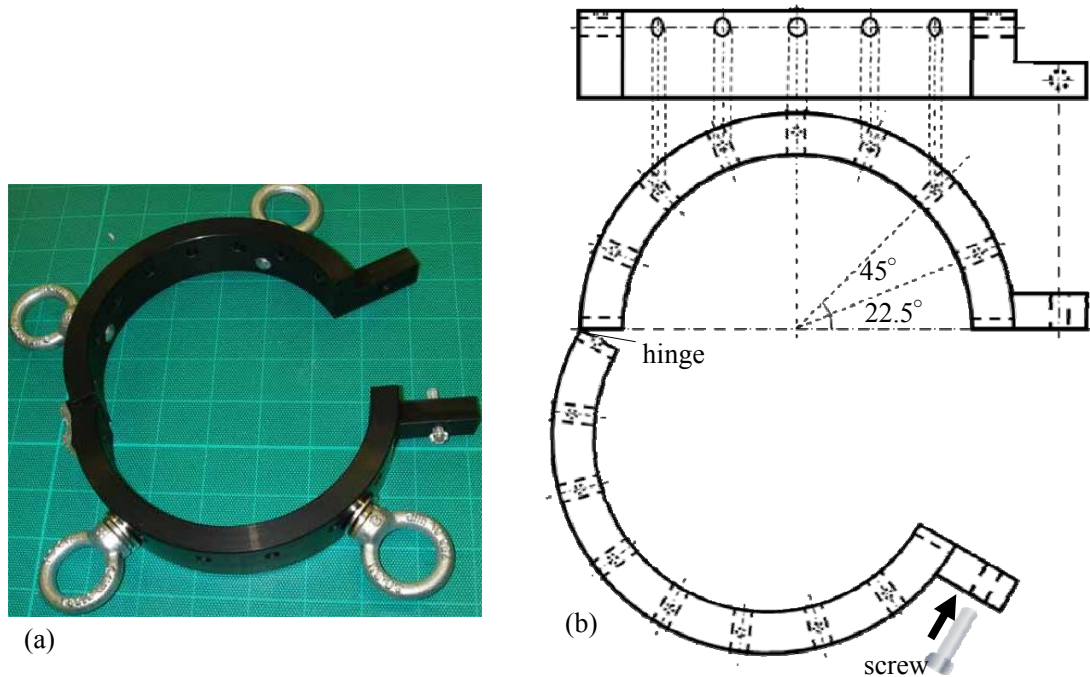


Fig. 3.2.1 光ファイバプローブホルダ (a)写真 (b)構造

ホルダに 16 本の光ファイバプローブを取り付けると、1 kg 程度の重量となり、これをそのまま前腕に設置すると、その重量による負荷も前腕の筋肉活動に付加されてしまう。前腕への光ファイバプローブの重量の負荷を避けるためには、ホルダを前腕とは独立に固定すれば良い。しかし、ホルダを前腕とは独立に固定すると、計測における被験者のわずかな体動でさえも光ファイバと皮膚の接触状態を変化させてしまうため、被験者の動きは著しく制限され、被験者が姿勢をわずかに変えるだけでも光ファイバの取り付けを細かく調整する必要が生じ、また、測定データの信頼性が低下してしまう。そこで、Fig. 3.2.2 に示すように、4 本のワイヤーによりホルダを支持し、被験者の多少の動きに対してはホルダが追従するようにした。

この方法により、被験者のわずかな姿勢変更に伴う光ファイバプローブ取り付けの調整が不要となり、光ファイバプローブとホルダの前腕への取り付けを容易にした。また、4 本のワイヤーの長さを調整することにより、前腕の方向を水平から鉛直に変えても計測が可能となった。

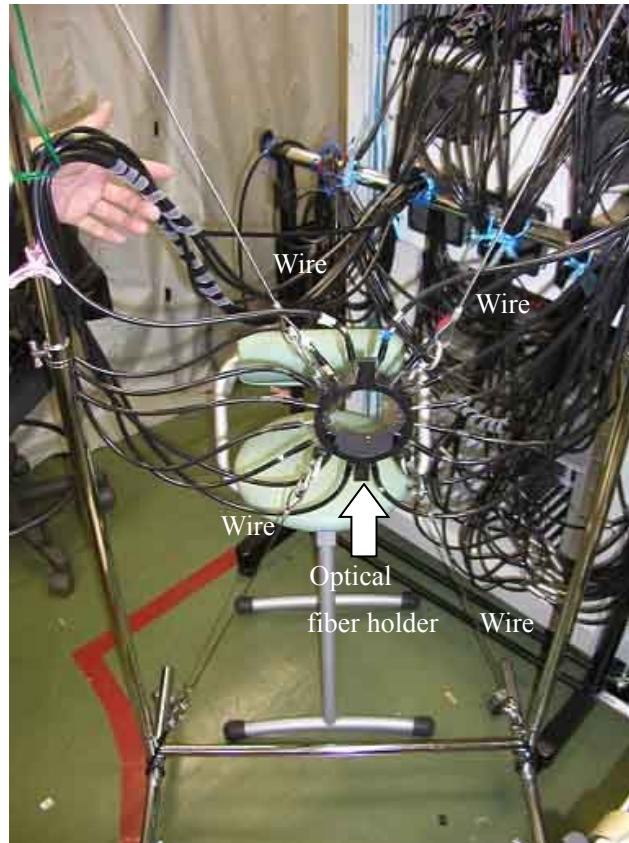


Fig. 3.2.2 光ファイバプローブホルダの支持機構

3. 3 光ファイバプローブと皮膚表面との接触状態を一定に保つ方法

本研究でタスクとして課した運動は運動強度としては軽いものではあるが，筋活動に伴って前腕の形状はわずかに変化するため，光ファイバプローブと皮膚表面との接触状態も変化する．その結果，再構成画像の皮膚表面近傍にアーティファクトが発生する．そのため，光ファイバプローブと皮膚表面の接触を良好かつ一定に保つことが拡散光トモグラフィの計測にとっては極めて重要なファクターである．光ファイバプローブのホルダへの取り付け法としていくつかの方法を試行した結果，Fig. 3.3.1(a), (b)に示すように，光ファイバプローブの先端にアダプタを取り付け，アダプタとホルダの間には緩いバネないしバネ代わりの円筒形の硬質スポンジをはさんだ．光ファイバプローブはホルダに固定せず，ホルダに開けたプローブ用の穴を自由に動くことができるため，皮膚表面と光ファイバプローブの接触をほぼ一定に保つことができた．また，皮膚表面に接触するアダプタの端面の面積は光ファイバプローブの端面の面積よりも大きいため皮膚との接触面積が広がり，光ファイバプローブを直接接触させたときよりも皮膚の凹みが減少し，光ファイバプローブによる圧迫の影響を低減することができた．ホルダの内径 100 mm に対し，被験者の前腕の太さはおおよそ 55 mm～70 mm であり，アダプタなどを取り付けるのに十分なスペースがあった．また，このスペースでの漏れ光を防ぐためにホルダと前腕の隙間は黒色スポンジで埋めた．

これらの光ファイバプローブ、ホルダ、アダプタなどを用いて測定した結果得られた再構成画像の一例が Fig. 3.3.1 (c) に示す再構成画像である。

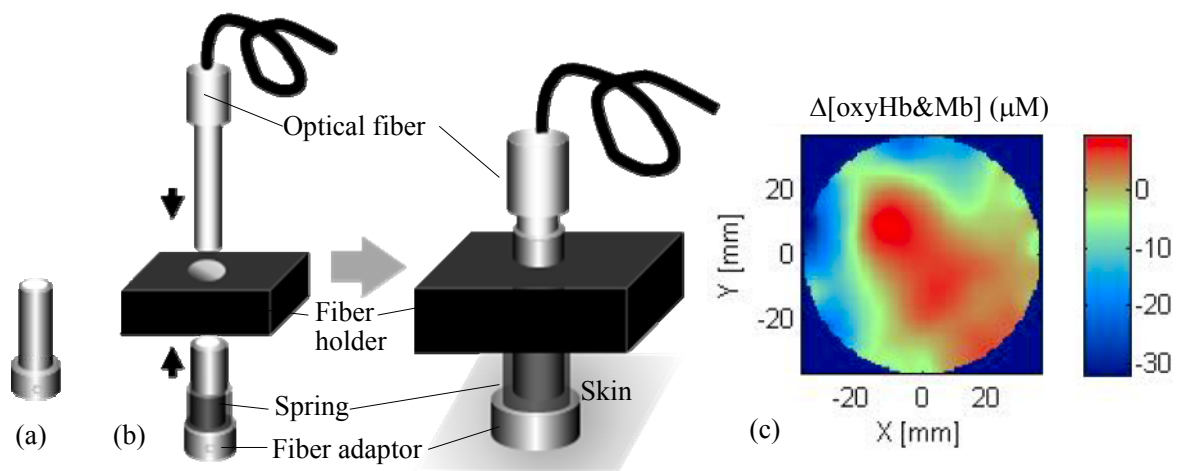


Fig. 3.3.1 光ファイバプローブの設置方法と再構成画像 (a)光ファイバプローブと光ファイバプローブホルダの間の滑りを良くするための光ファイバプローブアダプタ (b)光ファイバプローブホルダ、アダプタを皮膚上に設置した図 (c)再構成画像

アダプタやバネを用いず、光ファイバプローブをホルダにネジで固定した場合や、両面テープで光ファイバプローブを皮膚に固定した場合には、それぞれ Fig. 3.3.2 や、Fig. 3.3.3 に示すように再構成画像の光ファイバプローブ近傍に強いアーティファクトが生じた。Fig. 3.3.1 の構造を採用したことにより、アーティファクトを低減させることができた。

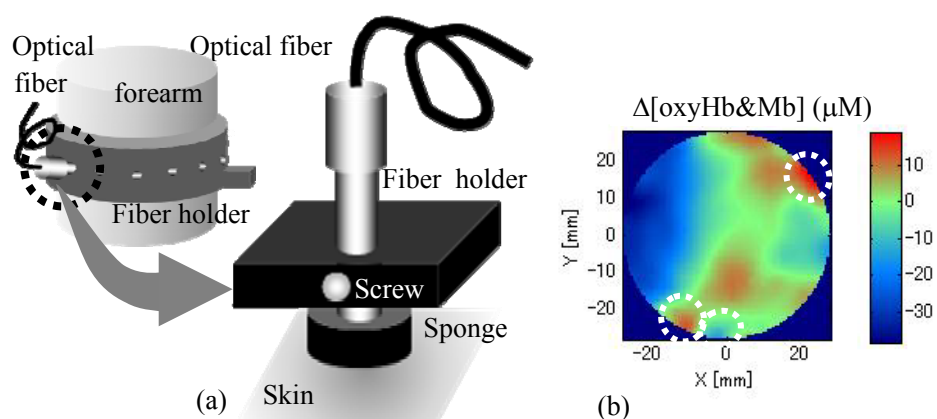


Fig. 3.3.2 光ファイバプローブの設置方法と再構成画像 (a) 皮膚上に光漏れ防止用黒色スポンジと光ファイバプローブを設置した模式図 (b)再構成画像

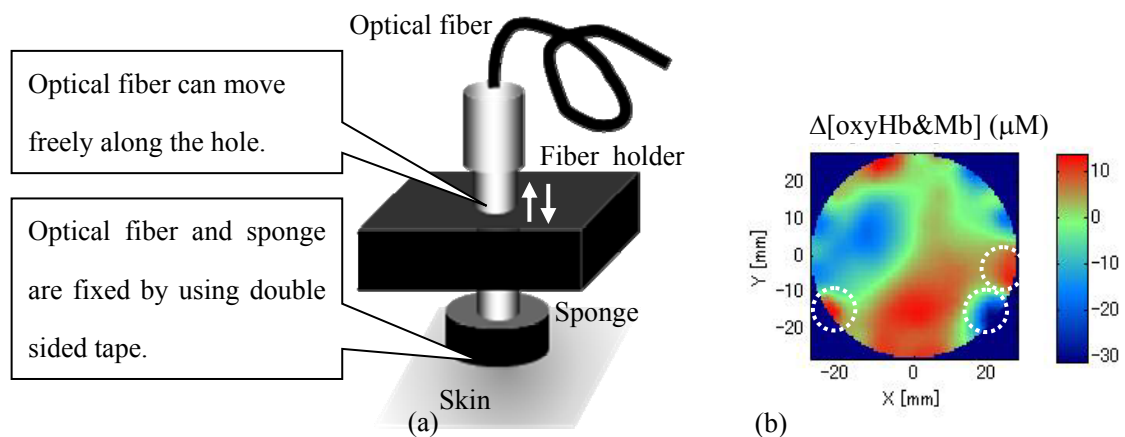


Fig. 3.3.3 光ファイバプローブの設置方法と再構成画像 (a) 光漏れ防止用黒色スポンジと光ファイバプローブを両面テープで止めたもの (b)再構成画像

3. 4 時間分解計測における時間軸原点の決定法

時間分解計測において、時間分解波形の時間軸原点を決めることは計測精度を得るために重要である[Hillman 2000]. この時間軸原点は使用する光ファイバの長さ、NA や屈折率などの特性、検出系および電気系等の影響を受ける. 時間分解計測装置では、16 本の光ファイバプローブおよび16 組の検出ユニットはすべて独立であるため、送光および受光ファイバプローブの組み合わせに対してそれぞれ異なる時間軸原点が存在する. そこで、本研究では、Fig. 3.4.1 に示す機構を用いて次のように時間軸原点を計測した.

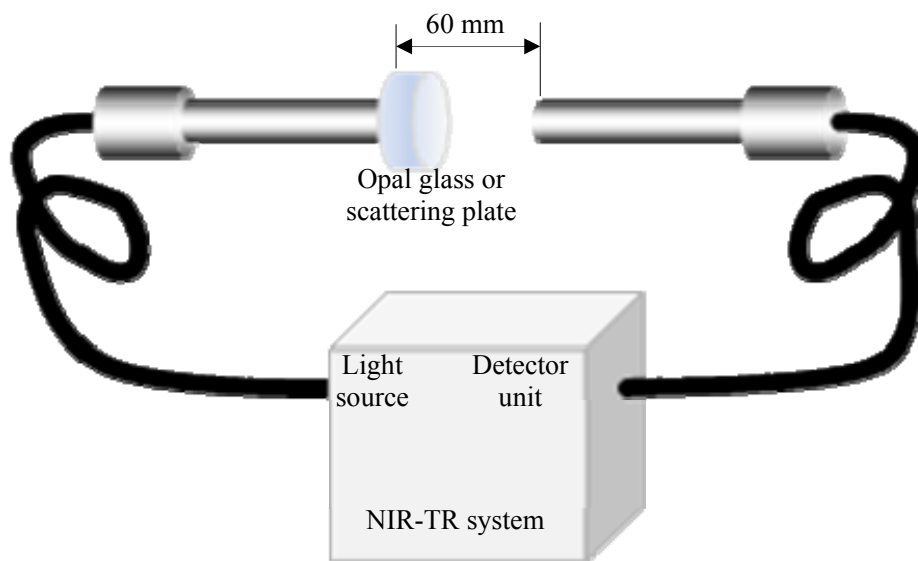


Fig. 3.4.1 時間軸原点計測用機構の概念図

16 本の光ファイバプローブのうちの 1 本を送光用、他の 1 本を受光用とし、それらを空気中で

60 mm 離して対向させ、照射光を均一な散乱光とするために送光用プローブの前にオパールガラスなどの拡散板を設置する．拡散板により拡散光となったパルス光を受光用プローブで受け、時間分解波形を測定する．この測定されたパルス光の時間分解波形において立ち上がり時刻を基準に時間軸原点とすると、立ち上がり時刻付近では光強度が微弱でありノイズもあるため、立ち上がり時刻の特定が困難である．そこで、特定が容易な時間分解波形のピーク位置の時刻を基準として時間軸原点を設定することとした．つまり、送光および受光用プローブ間距離 60 mm の空气中を伝播する光の飛行時間は 200 ps であることから、時間分解波形のピーク時刻を 200 ps として時間軸原点を決定した．Fig. 3.4.2 に示すように、各検出器で測定されるパルス光の時間分解波形のピーク時刻は光源から送光用プローブの照射端までの時間 t_{s1} , t_{s2} ..., t_{s16} , 送光および受光用プローブ間距離 60 mm の空气中を伝播する光の飛行時間 (200ps), および受光用プローブの受光端から検出器を経て PC に取り込まれるまでの時間 t_{d1} , t_{d2} ..., t_{d16} によって決まる．

送光用プローブと受光用プローブの組み合わせは $16 \times 15 = 240$ 通りあり、基本的にはそれらの全てについて時間軸原点を決める必要がある．ここで、光源から機械式光スイッチまでは 16 本の送光用プローブに共通で、機械式光スイッチと送光用プローブの突合せ状態はほぼ一定である．また、送光用プローブは単芯の光ファイバを用いており、16 本の光ファイバの長さはほぼ同じに製作されている．つまり、

$$t_{s1} = t_{s2} = t_{s3} = \dots = t_{s16}$$

とすることができる．したがって、送光用プローブと受光用プローブの組み合わせによる時間軸の違いは主に検出器側の時間、 t_{d1} , t_{d2} ..., t_{d16} に基づいている．このことから、ある 1 本の送光用プローブと 16 本の受光用プローブの組み合わせに対して時間軸を決定し、他の送光用プローブを用いた組み合わせでも時間軸の原点を同じとして決定した．

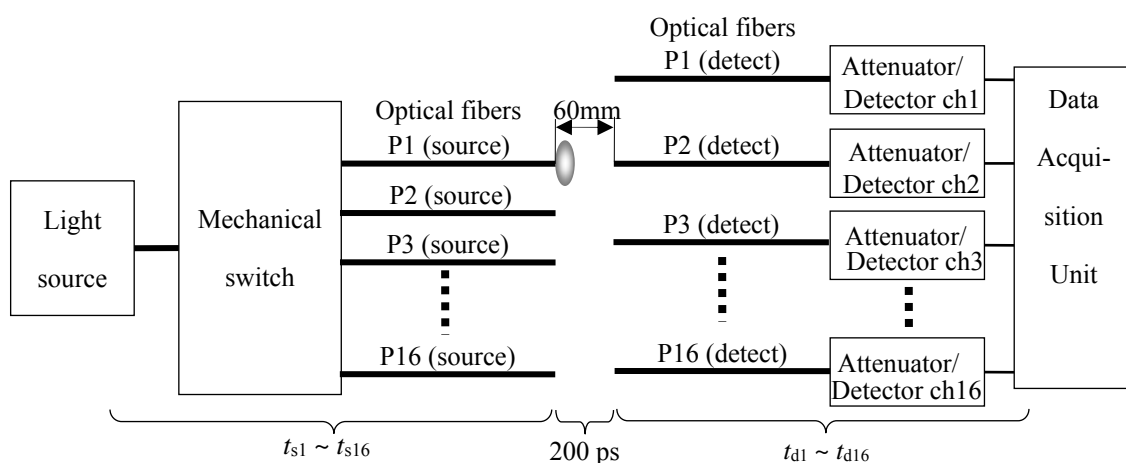


Fig. 3.4.2 パルス光の到達時間

3. 5 時間分解計測結果と適切データの選択

時間分解計測から得られる時間分解波形は、生体組織による散乱と吸収を受けて光強度が減衰し、パルス幅が広がった形になる。Figure 3.5.1 は計測結果の一例であり、直径が約 60 mm の前腕を対象として、約 6 kg の負荷のハンドグリップ運動タスクを 5 分間行った時の、安静状態（緑色の曲線）とタスク状態（赤色の曲線）において測定された波長 759 nm（左図）と 834 nm（右図）の時間分解波形である。

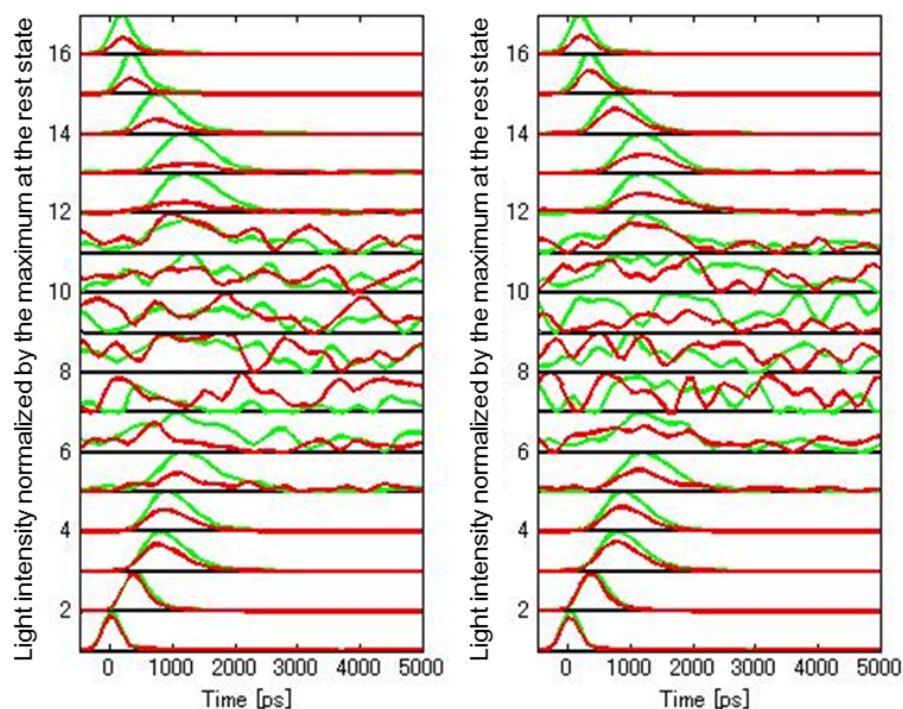


Fig. 3.5.1 16本の光ファイバプローブを用いて計測した時間分解曲線の例。プローブ No. 1 より照射し、16本の光ファイバプローブで計測された時間分解曲線の例。左が 759nm, 右が 834nm で、安静状態を緑色の曲線で、タスク状態を赤色の曲線で示している。縦軸の数字はプローブ番号である。光強度はそれぞれ安静時の曲線の最大値で規格化されている。

縦軸に示す数字は光ファイバプローブの番号であり、プローブ P1 から照射し、プローブ P1～P16 で検出した時間分解波形が、安静時のピーク値で正規化されて示されている。プローブ P1 から照射された同じプローブ P1 で検出して得られた波形は、照射パルスに近い形状を示している。検出プローブがプローブ P1 から離れるにしたがってパルス幅が広がり、ノイズが増え、プローブ P6～P11 で検出された波形はパルスの形状を完全に失い、ノイズだけの状態となっている。本研究では、この計測された波形のうちパルス形状と判断できる計測結果のみを選択して画像再構成に用いた。実際に画像再構成に使用したのは、照射プローブの両側の 90°から 112.5°, つまり 4 ない

し 5 本のプローブの計測結果であり，Fig. 3.5.2 において○は画像再構成に利用したプローブで，△がパルス波形を維持して利用したプローブ，×はノイズによってパルス形状と判断できないために画像再構成に使用しなかったプローブである．

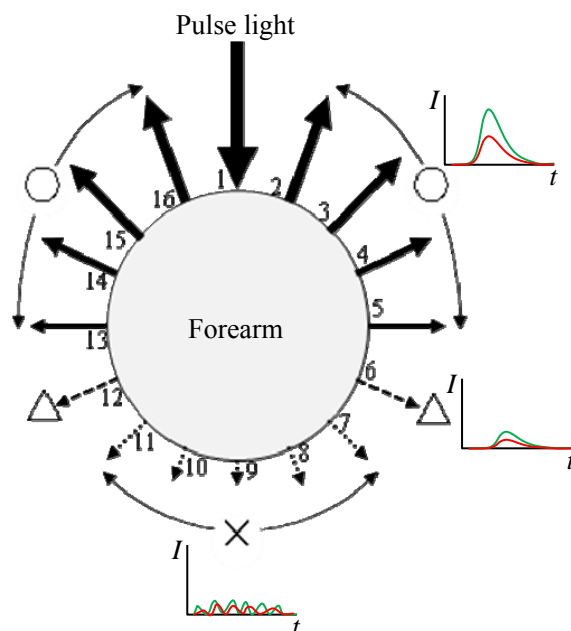


Fig. 3.5.2. 16 本の光ファイバプローブの配置と画像再構成のために選択した光ファイバプローブ

3. 6 その他の測定装置

3. 6. 1 MRI 装置

核磁気共鳴画像法（MRI）は，人体中に存在する水素原子核の分布を核磁気共鳴現象を利用して断層画像化することにより解剖学的情報を与えるものである．本研究では，時間分解計測装置で計測した前腕内の各種筋肉の配置や分布に関する解剖学的情報を得るため，被験者の前腕の MRI 画像を取得した．被験者 A, B の前腕の撮像には 1 テスラ MRI 装置（Magnetom Impact 1.0T（Siemens 社））を用い，被験者 E および F の撮像には 3 テスラ MRI 装置（Ingenia 3.0T（Philips 社））を用いた．

MRI 装置により前腕の形態情報を取得する際に，ガントリー内で腕を体側や腹上などに置いて撮像を試みたところ，腕がガントリー内の辺縁に位置したため前腕内の筋肉の分布を明らかにするのに十分な解像度を得ることができなかった．そこで Fig. 3.6.1 のように，MRI 装置のベッド上で身体を横臥させ，腕を頭上に上げた状態で被験者をガントリー内に移動させ，前腕が画像の解像度が最も良いとされるガントリー中心付近に来るようにした．また，撮像領域内には前腕以外が入らないようにし，計測領域を前腕のみに狭めることによって画像の解像度をできるだけ高く

するようにした．腕を頭上に上げた姿勢を取ることで、前腕の一部の筋肉に負荷がかかること、および、撮像中に腕が動くことを避けるため、スポンジあるいは樹脂製の支持具などを用いて腕の位置を調整して固定した．

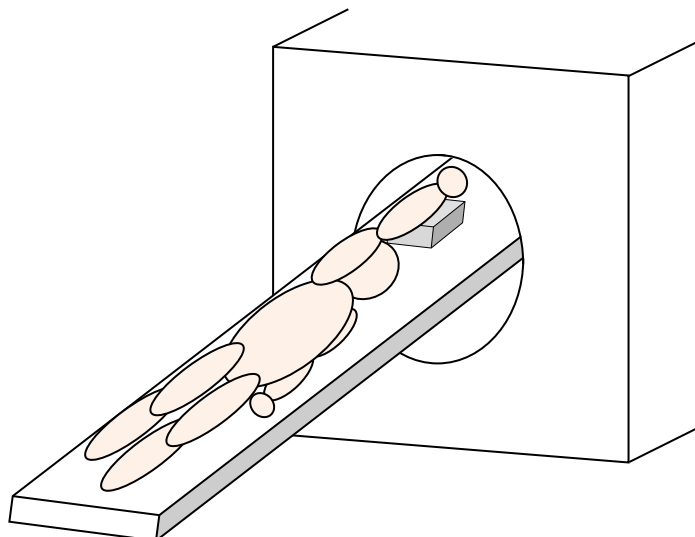


Fig. 3.6.1 MRI 計測時における被験者の姿勢

DOT 計測時の姿勢と全く同じ姿勢で前腕の MR 画像を取得できれば理想的であったが、MRI 装置の都合上、この姿勢での撮像を余儀なくされた．DOT の計測面の位置を特定するため、光ファイバプローブを取り付けた前腕の位置に水を満たした内径約 8 mm、長さ約 200 mm のビニールチューブを設置し、筋電計を取り付けた筋肉の位置を特定するため筋電計の電極の位置には水を満たしたプラスチック製の角管ないし円管（内径約 8 mm、長さ約 30 mm）をテープで張り付け、MRI 画像におけるマーカとした．Fig. 3.6.2 はマーカを取り付けた前腕の写真である．

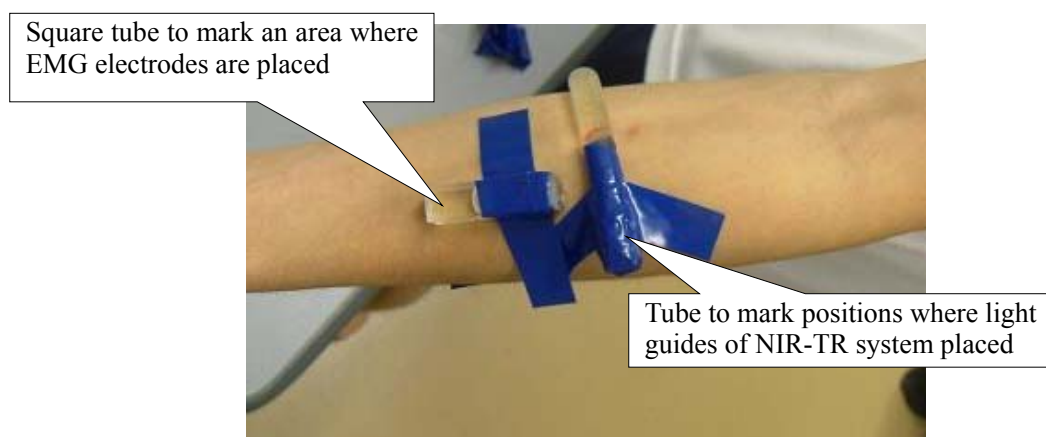


Fig. 3.6.2 前腕計測面を示すための MRI 用マーカ

MRI 撮像のprotocolsには 1T-MRI ではスピンエコー、3T-MRI では T1 および T2 強調を用い、

256×256 ピクセル，TR600，TE15，F/A90，FOV は 150 mm とした．撮像用コイルには，ヘッドコイルあるいはフレキシブルコイルを用いた．スライス厚は 5 mm，スライス数は 10 から 20 であり，前腕の軸方向にマーカをすべて含むように長さ 50～100 mm の範囲を撮像した．撮像時間は約 5 分～3 分半であった．

取得した前腕の MR 画像の例を Fig. 3.6.3 に示す．

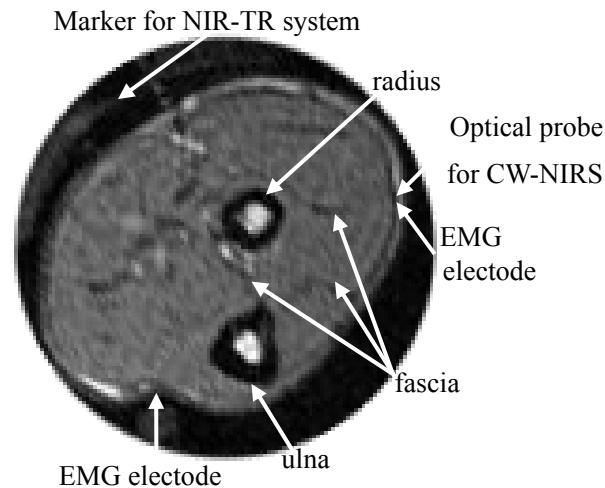


Fig. 3.6.3 前腕の MR 画像の例

この撮像には全身用 1T-MRI 装置，Magnetom Impact 1T（Siemens 社）を用いた．前腕の断面画像の外側の前腕断面の左上に薄く見える線状の白い影が DOT 計測面判別用に設置したマーカである．各筋肉は筋膜(fascia)に覆われており，MR 画像では筋膜が特定できるので，各筋肉の配置と形状を調べることができる．各筋肉の形状には個人差があるが，骨格との位置関係は個人差が小さいため，MR 画像中で筋膜を探して筋肉の境界を見つけ，骨格との位置を調べて解剖図と対比することにより，各筋肉の特定を行った．

本研究では MR 画像と解剖図との対比により主な筋肉の形状と配置を特定し，特定した筋肉の分布図と拡散光トモグラフィの再構成画像とを比較することによって各筋肉における酸素化状態変化を調べた．

3. 6. 2 表面筋電計

運動時の筋肉においては筋収縮と筋弛緩が行われるが，筋肉は神経からの信号を受けて収縮する際に活動電位が生じる．この電位を検出し，増幅して記録する装置が筋電計であり，記録された波形を筋電図という．筋電図には針電極を用いた針筋電図と表面電極を用いた表面筋電図がある．針筋電図は，針電極を対象となる筋肉に穿刺するため，対象となる筋肉の状態を直接計測することができる一方で，侵襲性が高く，被験者に与える苦痛が大きいという欠点がある．一方，

表面筋電図は皮膚上に表面電極を設置して皮膚表面近傍の筋肉の状態を計測できる。本研究では、表面筋電計測を採用し、前腕の尺側手根屈筋および橈側手根伸筋近傍の皮膚表面に電極を張り付けて表面筋電図を取得した。被験者 A および B のハンドグリップ運動では電極幅 10 mm、電極間隔 10 mm の 2-bar アクティブアレイ電極（DELSYS 社製）を、電極からの信号は PCMCIA タイプの A/D 変換カード（National Instruments 社製、DAQ Card-6024E）を介してノート PC のハードディスクに記録した。計測条件は、アンプの増幅率：60 dB、サンプリング周波数：2 kHz、時定数：300 ms である。被験者 E および F の掌屈・背屈およびハンドグリップ運動では Personal EMG（追坂電子機器）を用い、専用の A/D カードを介してノート PC のハードディスクに記録した。計測条件は、アンプの増幅率：60 dB、サンプリング周波数：3 kHz、時定数：99 ms である。

計測された表面筋電図から、筋疲労評価指標として、振幅情報である整流化平均値（ARV：Averaged Rectified Value）と周波数情報である平均パワー周波数（MPF: Mean Power Frequency）をもとめた。整流化とは振幅の絶対値を求めることであり、この整流化した波形を整流波と呼ぶ。整流化平均値 ARV はこの整流波を一定の時間範囲（フレーム）で積分したものであり、 m 番目のフレームの $ARV(m)$ は以下の式で表される。

$$ARV(m) = \frac{1}{t_e(m) - t_s(m)} \int_{t_s(m)}^{t_e(m)} |S(t)| dt \quad (3.6.1)$$

ここで、 $S(t)$ は筋電位信号、 $t_e(m)$ 、 $t_s(m)$ はそれぞれ m 番目のフレームの開始および終了時刻である。一方、 m 番目のフレームにおける平均パワー周波数 $MPF(m)$ は、周波数を f 、パワースペクトルを $P(f; m)$ とすると、以下のように与えられる。

$$MPF(m) = \frac{\int_0^{\infty} f \cdot P(f; m) df}{\int_0^{\infty} P(f; m) df} \quad (3.6.2)$$

本研究では 1024 サンプルを 1 フレームとし、1 フレーム当たりのサンプリング時間は被験者 A および B で $1024/2000 = 0.512$ 秒、E および F については、 $1024/3000 = 0.341$ 秒である。さらに被験者 E と F の計測結果については、タスク開始前約 15 秒間（45 フレーム分）における ARV の平均値を 1 として規格化を行い、各筋肉の活動を比較した。

3. 6. 3 近赤外酸素モニタ

NIRS 法により筋活動中の浅部筋肉の状態をチェックするため、赤外線酸素モニタ装置（浜松ホトニクス（株）、NIRO-120）を用いた。

近赤外酸素モニタは第 2 章で説明したように、送光用ファイバプローブと受光用ファイバプローブを 30 mm 程度離して体表面に設置し、安静状態とタスク状態で検出された光強度の変化から、

modified Lambert-Beer 則[Delpy 1988]により組織の酸素化状態の変化を求める．この装置では，3 波長の光を用いており，式(2.3.2), (2.3.3)から以下の式が導かれる．

$$\begin{aligned}\ln\left(\frac{I_R(\lambda_1)}{I_T(\lambda_1)}\right) &= \left(\varepsilon_{oxyHb\&Mb}(\lambda_1) \cdot \Delta[oxyHb\&Mb] + \varepsilon_{deoxyHb\&Mb}(\lambda_1) \cdot \Delta[deoxyHb\&Mb]\right) \cdot L \\ \ln\left(\frac{I_R(\lambda_2)}{I_T(\lambda_2)}\right) &= \left(\varepsilon_{oxyHb\&Mb}(\lambda_2) \cdot \Delta[oxyHb\&Mb] + \varepsilon_{deoxyHb\&Mb}(\lambda_2) \cdot \Delta[deoxyHb\&Mb]\right) \cdot L \\ \ln\left(\frac{I_R(\lambda_3)}{I_T(\lambda_3)}\right) &= \left(\varepsilon_{oxyHb\&Mb}(\lambda_3) \cdot \Delta[oxyHb\&Mb] + \varepsilon_{deoxyHb\&Mb}(\lambda_3) \cdot \Delta[deoxyHb\&Mb]\right) \cdot L\end{aligned}\quad (3.6.3)$$

ここで， λ_1, λ_2 および λ_3 は波長， $I_R(\lambda_1), I_R(\lambda_2), I_R(\lambda_3)$ は各波長における安静状態での検出光強度， $I_T(\lambda_1), I_T(\lambda_2), I_T(\lambda_3)$ は各波長におけるタスク状態での検出光強度である．2 つの未知数， $\Delta[oxyHb\&Mb] \cdot L$ と $\Delta[deoxyHb\&Mb] \cdot L$ に対し，3 つの方程式があるため，最小二乗解を求め，また，これらの和として次式が得られる．

$$\Delta[\text{totalHb}] \cdot L = \Delta[oxyHb\&Mb] \cdot L + \Delta[deoxyHb\&Mb] \cdot L \quad (3.6.4)$$

使用した装置の光源は， $775 \pm 15 \text{ nm}$ ， $810 \pm 15 \text{ nm}$ ， $850 \pm 15 \text{ nm}$ の波長で，平均出力が 2 mW 以下の連続光を発する 3 個のレーザダイオードである．検出器はフォトダイオードで受信信号の安定度が 0.02 OD 以下となっており，最小サンプリング間隔は 0.5 秒である．リアルタイムでその結果を表示する．

計測時には 1 組あるいは 2 組の送光および受光ファイバプローブを用い，1 組の際は橈側手根伸筋近傍に，2 組のときは尺側手根屈筋および橈側手根伸筋近傍に設置した．しかし，プローブの大きさの関係上，DOT 計測断面よりはかなり離れて肘の近くに設置せざるを得なかったため，タスク時に運動した筋肉の酸素化状態の変化を確実に捉えているとは言えず，得られた結果は参考データとし，DOT 画像の結果の解釈には用いなかった．

3. 6. 4 パルスオキシメータ

パルスオキシメータ（日本光電，Oxypal OLV-2700 ないし oxypal-mini）を使用し，被験者の安全確保を目的として動脈血の酸素飽和度および心拍数をモニタリングした．被験者の DOT 測定に使用していない腕の人差し指に設置し，実験中に心拍数が急激に上昇したり，酸素飽和度が急激に低下するなどの場合には実験を中止することとした．

3. 7 実験方法

3. 7. 1 タスクの種類

本研究では，筋活動中の前腕筋肉の酸素化状態を調べるため，ハンドグリップ圧縮（hand gripping），背屈（dorsal flexion），掌屈（palmar flexion）の 3 種の運動を対象に，前腕を水平に設

置した場合と鉛直に設置した場合の 2 つの姿勢で拡散光トモグラフィ装置での計測を行った。本研究では、DOT 計測結果からタスク時と安静時との差の画像再構成を行うため、計測中に筋肉の形状が極端に変化するような高強度の運動タスクは不適當であり、運動強度を弱く抑え、比較的静的な負荷をかけられる上に、深部筋肉が確実に使用される運動を選択する必要がある。ハンドグリップ圧縮運動は、この目的に適當な運動であり、DOT 計測結果を用いた再構成画像によって深部筋肉の活動を捉えることができると期待される。一方、ハンドグリップ圧縮運動では、深部筋肉全体が活動すると考えられているため、前腕にある多くの種類の筋肉のうち、特定の筋肉を活動させる運動としては不適當である。そこで、多くの筋肉のうち、主に屈筋が活動する掌屈運動、および主に伸筋が活動する背屈運動をタスクとして選択し、再構成画像から屈筋群、伸筋群の活動が観察できると考えた。

しかし、水平位における掌屈および背屈運動計測結果から画像再構成を行ったところ、主に屈筋が活動する掌屈運動の再構成画像で伸筋の活動が見られ、背屈運動では屈筋の活動が見られるなど、想定外の結果が得られた。これらの筋肉の活動は前腕を水平位としたための影響と推測し、前腕を水平位に保つための筋活動が現れないと考えられる鉛直位での計測を行った。

また、計測の再現性が得られるかどうか、あるいは、実験によって活動する筋肉が異なるかどうかを調べるため、被験者 A, B については、15~20 分の休憩を、E, F については 10 分程度の休憩をはさんで同じ実験を 2 度繰り返した。

DOT 装置の性能の限界から、一つの再構成画像を得るためには計測に 2 分半から 4 分の時間がかかるため、その間運動を継続する必要がある。そこで、ハンドグリップの強度は被験者 A および B の握力計測結果の平均値（約 40 kg）の 15 % を目安として約 6 kg とした。また、被験者 E および F が行った掌屈および背屈運動においては、指の握り込みや手首の傾けによる血流の阻害を防ぐため、掌を開いた状態で 45° 傾けるのみとし、錘などの荷重はかけなかった。

Table 3.7.1 に被験者の情報を、また、Table 3.7.2 に各被験者に対する実験の条件を示す。

Table 3.7.1 被験者

Subject	A	B	E	F
Gender	Male	Male	Male	Male
Age	23	22	22	23
Dominant arm (measured)	Right	Left	Right	Right
Diameter of measured cross section (mm)	≈ 70	≈ 70	≈ 70	≈ 70

Table 3.7.2 被験者の実験条件

Subject	A	B	E	F
Posture of forearm	水平		水平／鉛直	
Number of experiment	2		水平 2, 鉛直 2	
Types of exercise	ハンドグリップ		掌屈・背屈・ハンドグリップ	
Exercise duration (sec)	≈ 300		≈ 150	
Measurement time of TR-NIRS system (sec)	≈ 230		≈ 115	
Target muscle of EMG	橈側手根伸筋 尺側手根屈筋		橈側手根伸筋・屈筋 尺側手根伸筋・屈筋	

3. 7. 2 計測姿勢

3. 7. 2. 1 前腕を水平に設置した場合

ヒト前腕の計測を行うに当たり、光ファイバは光ファイバホルダを介して皮膚表面に設置される。被験者の皮膚表面に接触させる部分が送受光同軸で直径が約 4 mm あり、16 本の送受光ファイバプローブを全て設置するとかなりの重量になるが、3. 2 節で述べたようにホルダをワイヤーで吊るして独立に支持し、被験者の前腕には光ファイバプローブの重みがかからないようにした。さらに前腕を水平にして運動タスクを行う際には、前腕を水平に保つための筋活動ができるだけ生じないようにするため、Fig. 3.7.1 に示すようにファイバホルダの設置個所から手首側の場所と肘寄りの場所の二か所にアームホルダを設置して前腕を支持した。

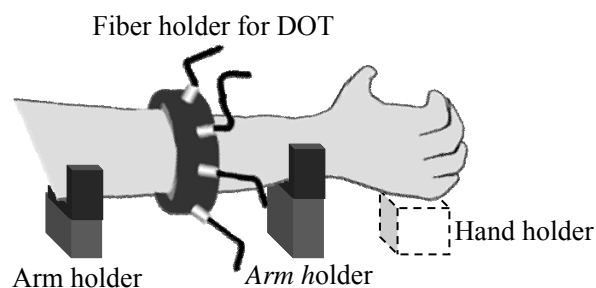


Fig. 3.7.1 前腕の設置方法（水平位）

また、安静状態での計測においては、掌の自重による前腕筋肉への負荷ができるだけかからないようにするため、ハンドホルダを利用して掌を支持した。ハンドホルダは簡単に取り外し出来るようになっており、タスク開始直前に取り外すようにした。

掌屈 (palmar flexion) および背屈 (dorsal flexion) 運動時に手首の曲げ角度を 45 度に保つため、

角度指定板を使用した。Fig. 3.7.2 は角度指定板の概念図である。

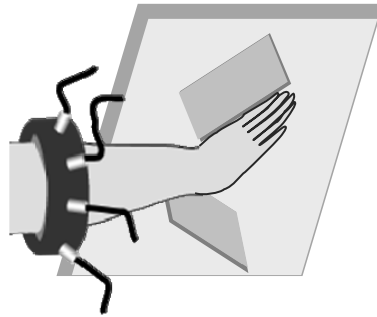


Fig. 3.7.2 掌屈および背屈運動時の手首の曲げ角度指定板の概念図（水平位）

角度指定板はタスク中の手首の曲げ角度を一定に保つため、厚さ約 0.3 mm の薄板を使用しており、掌を載せるなどの荷重をかけられないようにした。

3. 7. 2. 2 前腕を鉛直に設置した場合

Fig. 3.7.3 は前腕の設置方法の概念図である。

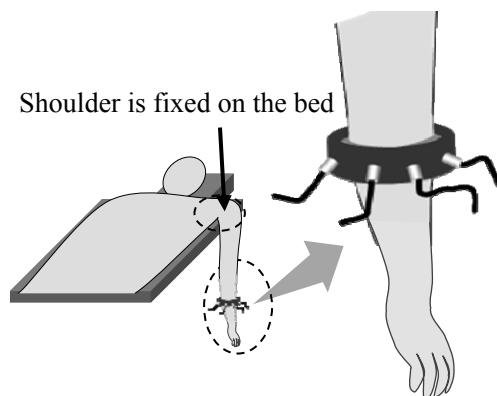


Fig. 3.7.3 前腕の設置方法（鉛直位）

水平姿勢での計測時と同様に、前腕にファイバホルダを支えるための筋活動が生じないようにした。また、被験者がうつぶせに寝たベッドの角に肩を固定することで前腕を支え、前腕の自重を支える筋活動が生じないようにした。Figure 3.7.4 は背屈および掌屈運動時の手首の曲げ角度を 45 度に保つための角度指定板の概念図である。

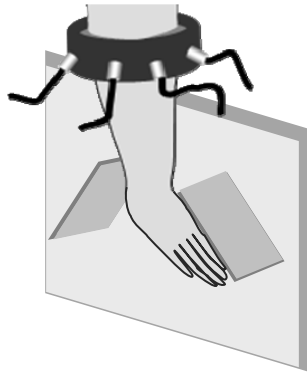


Fig. 3.7.4 掌屈および背屈運動時の手首の曲げ角度指定板の概念図（鉛直位）

掌屈および背屈のタスクとしては荷重をかけず、手首の曲げ角度のみ 45 度に保つこととした。角度指定板は手首の曲げ角度を一定に保つことを目的とするため、手に触れる箇所は 0.3 mm 程度の薄いプラスチックの板を使用して、手を載せるなどの荷重をかけられないようにした。

3. 7. 3 プローブ設置方法

送受光ファイバプローブは ABS 樹脂製のリング状ホルダを介して被験者の前腕の筋幅が比較的太くなる箇所に放射状に配置した。Fig. 3.7.5(a) は水平位のハンドグリップ運動の際の前腕に光ファイバプローブをはじめ筋電電極、近赤外（酸素）モニタなどの各種プローブを設置したときの図であり、Fig. 3.7.5(b) は設置の模式図である。

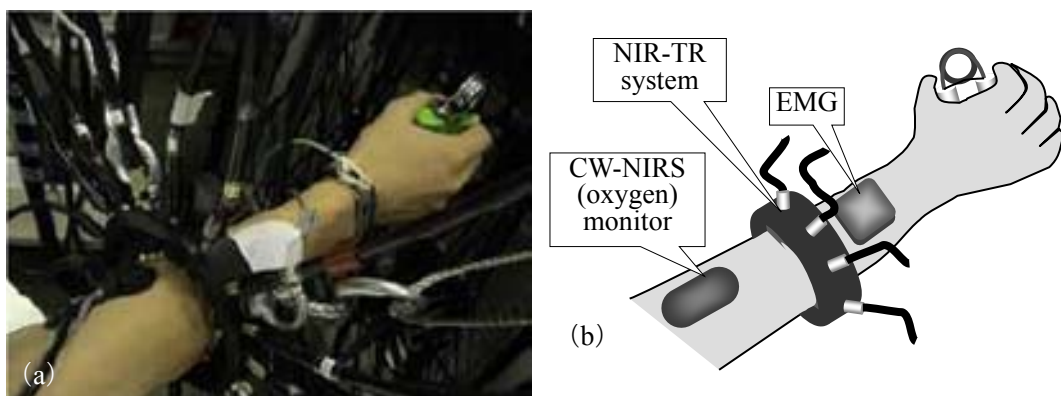


Fig. 3.7.5 前腕の計測風景 (a)写真 (b)模式図

図の中心付近に示されるのが時間分解計測装置の送受光ファイバプローブ用の黒色のリング状ホルダである。表面筋電計（electromyography: EMG）の電極は時間分解計測との干渉が無いため、光プローブホルダのすぐ横で手首寄りに両面テープを用いて貼り付け、剥がれ落ちるのを防止するため、さらにサージカルテープで抑えた。電極は被験者 A と B では橈側手根伸筋（extensor carpi

radialis muscle) および尺側手根屈筋 (flexor carpi ulnaris muscle) 近傍に各 1 個ずつ, 被験者 E と F では橈側手根伸筋, 尺側手根伸筋 (extensor carpi ulnaris muscle) および橈側手根屈筋 (flexor carpi radialis muscle) および尺側手根屈筋に各 1 個ずつ設置した. また, 表面近傍の筋肉の酸素化状態をモニタリングするため, 近赤外 (酸素) モニタ装置 (浜松ホトニクス, NIRO-120) の送光と受光が一体となっているプローブについては, DOT 計測との干渉を避けるため, 時間分解計測装置の光ファイバホルダから約 7 cm 上腕側に離れた位置に設置した.

3. 7. 4 実験プロトコル

実験手順としては, まず安静状態で DOT 装置を用いた計測を行う. 安静状態では被験者にタスクをかけず, 腕の重さを支えるなどの負荷もかからない状態にして計測を開始する. DOT 計測では, 送光プローブと受光プローブの全ての組み合わせに対して最適な減光フィルタの選択を安静状態での計測時に実施する. 安静状態で選択された減光フィルタはそのままタスク状態の計測においても使用する. 表面筋電計については, 被験者 A および B の計測では, 計測中の筋疲労のモニタリングを目的として, タスク開始に合わせて計測を開始する. 被験者 E および F の計測では, 安静状態からタスクに移行した際の筋活動の変化のモニタリングも行うため, タスク開始の約 30 秒前から計測を開始する. タスク開始から被験者 A と B については 60 秒後, E および F については 30 秒後に DOT 装置の計測を開始する. 表面筋電計を使用した場合は表面筋電計の計測も終了する. DOT 装置の計測はタスク終了よりも前に計測を終了するように設定する. 近赤外酸素モニタおよびパルスオキシメータの計測は DOT 計測開始と同時に開始し, タスク終了まで継続して計測を行う.

予備実験で行った近赤外酸素モニタの計測結果 (Fig. 3.7.6) を見ると, タスク開始直後の約 30 秒間は特に $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]\cdot L$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]\cdot L$, $\Delta[\text{totalHb}]\cdot L$ が急激に変化する. 一方で, DOT 計測は各送光用プローブ 1 本からの照射に対し検出には 5~10 秒の積算を行うため, 16 本の送光用プローブからのパルス光照射を全て完了するまでには約 115~230 秒を要する. したがって, タスク開始と同時に計測を開始すると, タスク開始直後の急激なヘモグロビン変化とその後の運動継続中の緩やかなヘモグロビン変化の両方を含む結果となり, 結果の解釈が困難になる可能性がある. それを避けるためにタスク開始から 30 秒または 60 秒後に DOT 計測を開始し, 210 秒間の計測後に終了する. タスク終了時刻は DOT 計測に要する時間の関係から, 積算時間を 5 秒とした場合はタスク開始後約 150 秒, 積算時間を 10 秒とした場合は 240 秒から 300 秒とする.

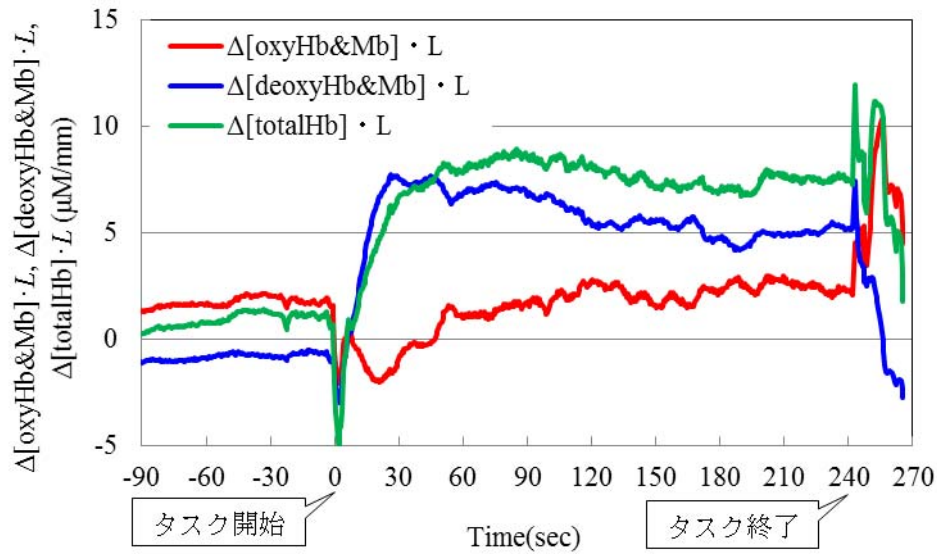


Fig. 3.7.6 近赤外酸素モニタを用いた掌屈運動時の尺側手根屈筋近傍での計測例

計測面の形態に関する断層画像の取得のため、被験者 A, B についてはすべての計測が終了後、MRI 装置に移動し、各計測装置の計測箇所にはマーカーを敷設して MRI 計測を行う。被験者 E と F については、筋運動の計測を行う前に各計測装置での計測を予定している箇所にマーカーを敷設して MRI 計測を行う。筋活動計測前に筋膜を利用して各筋肉の位置とマーカー敷設箇所をチェックし、計測予定の筋肉上に筋電電極を設置する。

Fig. 3.7.7 は被験者 A および B のハンドグリップ運動の計測プロトコルである。また、被験者 E と F の水平位および鉛直位での掌屈・背屈およびハンドグリップ運動計測のプロトコルを Fig. 3.7.8 に示す。被験者 A および B ではハンドグリップ運動タスクを 15～20 分間の休憩をはさんで 2 回行った。被験者 E および F では掌屈運動、背屈運動、ハンドグリップ運動の順でそれぞれ約 10 分の休憩をはさんで行い、このサイクルをさらに 10～15 分の休憩をはさんでもう 1 回行った。タスクは、DOT 計測終了と同時に終了とする。

これらの実験は独立行政法人産業技術総合研究所人間工学実験委員会の承認を得て行われた。

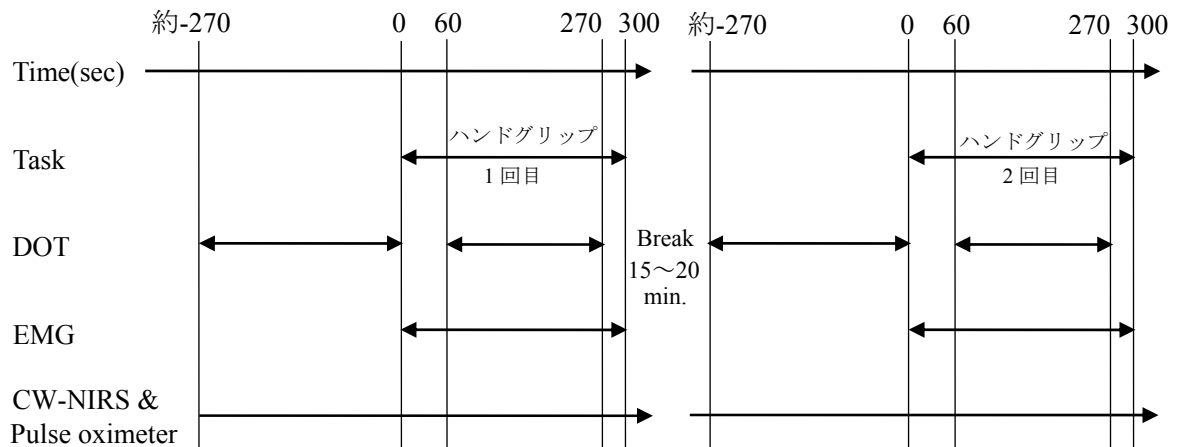


Fig. 3.7.7 被験者 A および B の水平位でのハンドグリップ運動計測のプロトコル

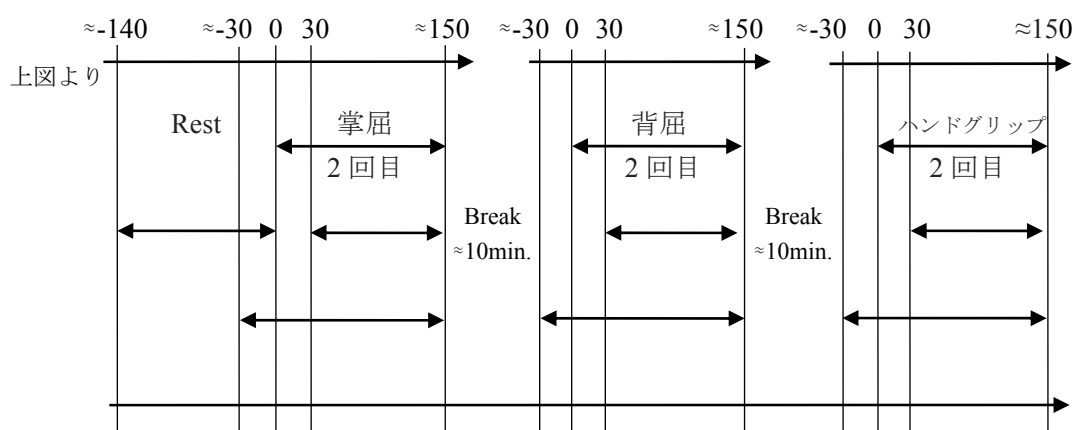
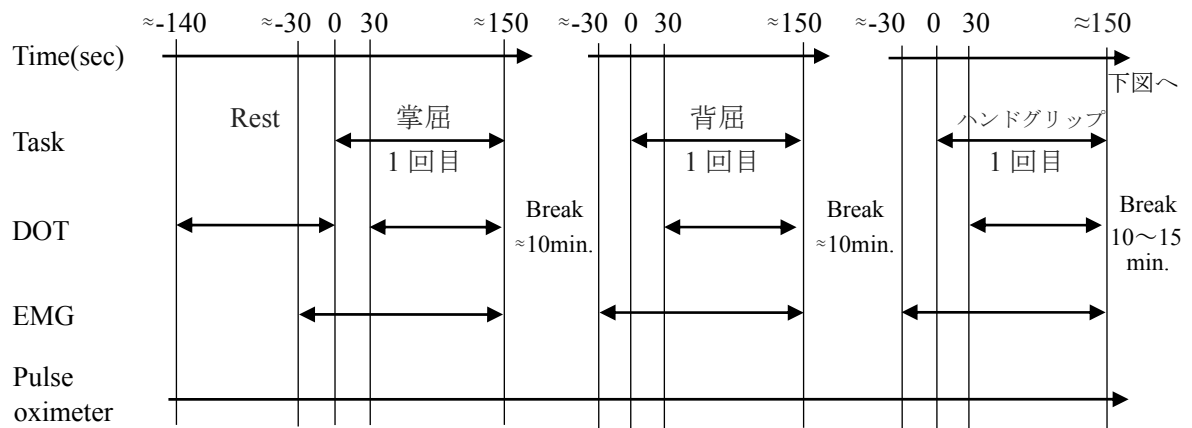


Fig. 3.7.8 被験者 E と F の水平位および鉛直位での掌屈・背屈・ハンドグリップ運動計測のプロトコル

第4章 拡散光トモグラフィ (DOT) 画像の解析

4.1 再構成画像における各筋肉のセグメンテーション

前腕の計測面における $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の断層画像から各筋肉における活動度を定量的に調べるため、断層画像において各筋肉の位置と形状を特定 (セグメンテーション) し、各筋肉における $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の平均値を求める。タスクとして採用したハンドグリップ、掌屈、背屈に関連する筋肉は以下の8個である。

伸筋：橈側手根伸筋、尺側手根伸筋、拇指伸筋群（長拇指伸筋、長拇指外転筋、短拇指伸筋）

屈筋：橈側手根屈筋、尺側手根屈筋、深指屈筋、浅指屈筋、長拇指屈筋

深層にある拇指に関連する3個の伸筋はそれぞれが小さく、また、採用したタスクではほぼ同様に活動するため、拇指伸筋群としてまとめて解析対象とした。

$\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の再構成画像は前腕の外部を含め、正方形の 101×101 pixels で構成されており、この画像の各 pixel がどの筋肉に対応するかのセグメンテーションをMR画像を利用して行う。このセグメンテーション処理には、Fig. 4.1.1 のようにMR画像に現れる筋膜を各筋肉の境界として筋肉の領域を抽出し、解剖図 (Fig.1.1.1) との比較から各筋肉の位置と形状を特定する。図中の緑線で囲まれた筋肉が、筋電計を設置した表層にある橈側手根伸筋・屈筋、尺側手根伸筋・屈筋であり、赤線で囲まれた筋肉が本研究で解析対象とした深層筋である。青線で囲まれた筋肉は解析対象外の筋肉である。

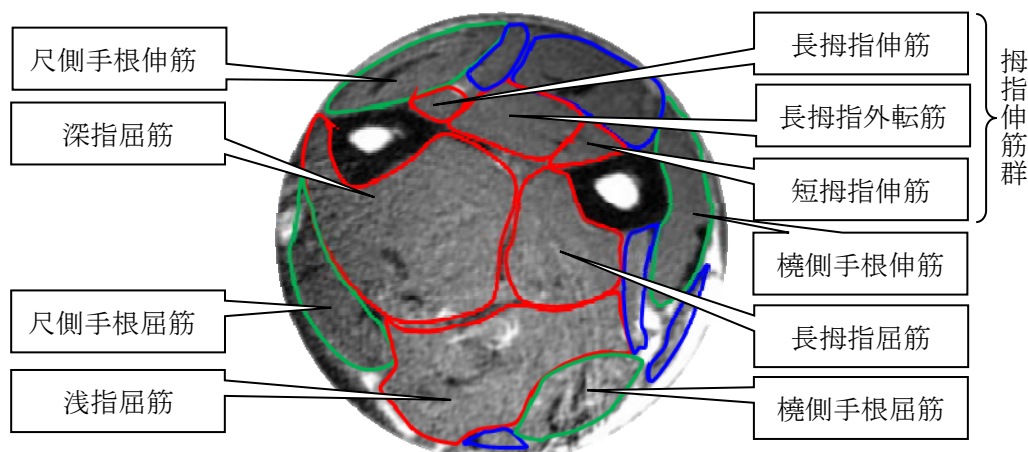


Fig. 4.1.1 筋肉の位置・形状の特定

次にこのMR画像を 101×101 の pixel に分割し、Fig. 4.1.2 (a) に示すように、各筋肉の占める pixel を決定する。赤線で示しているのがMR画像から読み出した尺側手根屈筋の一部の輪郭である。

り、黄緑色の領域が尺側手根屈筋が占める pixel である。Fig. 4.1.2 (b) は筋肉毎に色分けされた MR 画像の pixel 分布である。

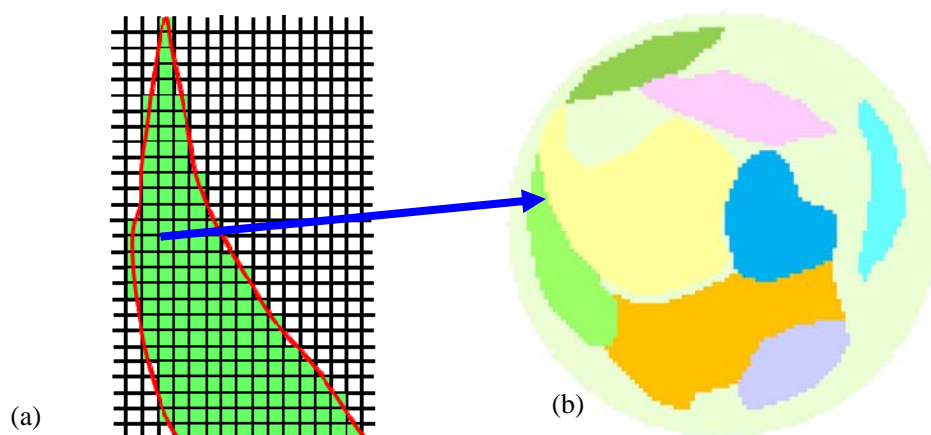


Fig. 4.1.2 MR 画像から特定した筋肉の分布

(a) 筋肉の占める pixel の決定 (b) 筋肉別に色分けされた pixel

4. 2 各筋肉の[Hb&Mb]変化の定量化

再構成された $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ 画像の各 pixel 値を Fig. 4.1.2(b)の筋肉分布に重ね合わせた図の例が Fig. 4.2.1 (a) であり Fig. 4.2.1 (b)は Fig. 4.2.1 (a)の一部を拡大したものである。 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の値を各筋肉内の pixel で加算し、各筋肉に含まれる pixel 数で割ることにより、各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求めた。

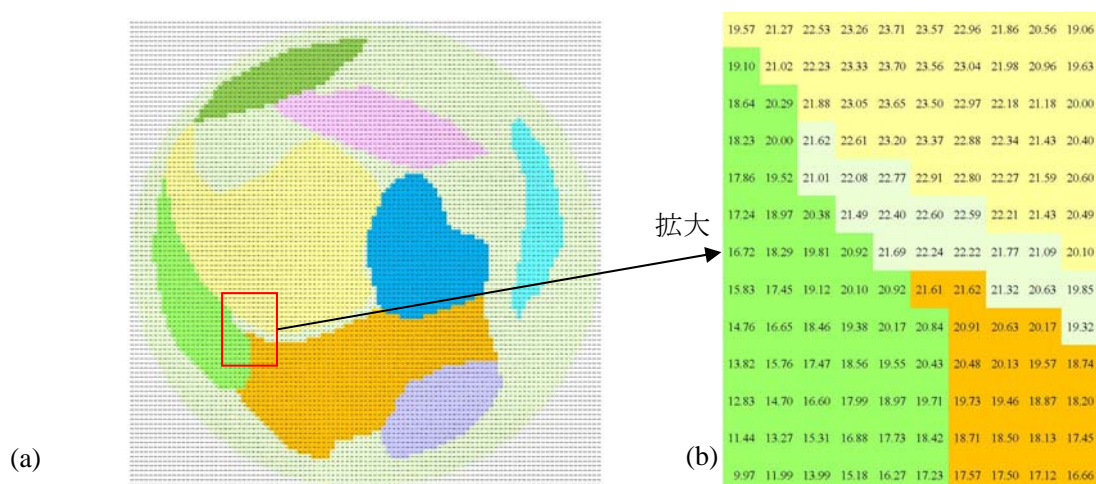


Fig. 4.2.1 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ の値を入力した pixel

(a) 全体図 (b) 一部を拡大したもの

4. 3 アーティファクトの影響の検討

得られた再構成画像 (Fig. 4.3.1) において、皮膚表面近傍には $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の大きい微小領域が点在しているが、これらについてまず考えられるのが、運動に伴う光ファイバと皮膚の接触状態の変化により引き起こされたアーティファクトである。ハンドグリップ圧縮運動での荷重は約 6 kg という軽いタスクのため、運動によって皮膚表面の微小領域で血液量などが大きく変化することは考えにくい。筋運動によって前腕の形状はわずかに変化する。このわずかな形状変化により、光ファイバと皮膚の接触状態が変化し検出光強度が下がると、それを画像再構成アルゴリズムでは検出点付近の組織内部で吸収が強くなったと誤認識してしまう。その結果、再構成画像において皮膚近傍の微小領域で血液量が増加するというアーティファクトが生み出される。このような光ファイバと表面との接触状態の変化の影響は、松橋, Fukuzawa らによるファントムを用いた予備実験で確認されており、結果として得られた再構成画像において、表面から約 5 mm 程度の範囲に接触状態の変化によるアーティファクトと考えられる吸収係数の微小変化領域が見られた[松橋 2010, Fukuzawa 2011]。さらに、タスク時の前腕のわずかな変形による皮膚表面へのファイバの圧迫あるいは開放により血流変化が生じ、それらを反映している可能性もある。これらの信号変化を除去するために、表面から 5 mm 内側の領域のみを解析することを考え、まず、この方法の妥当性を検討した。

Fig. 4.3.2 の黄色の線で示したのが表面から 5 mm の位置で、解析対象として選択した筋肉においては、尺側手根伸筋、橈側手根伸筋、深指屈筋の一部が表面から 5 mm 以内に存在している。Fig. 4.3.3 は Fig. 4.1.1(b) で尺側手根伸筋 (緑色)、橈側手根伸筋 (青色)、および、深指屈筋 (黄色) で前腕表面より 5 mm 以内の領域に含まれる部分を濃い色で示している。Fig. 4.3.4 は表面から 5 mm 以内の部分を解析から除外した場合と除外しない場合を比較した結果の例である。○印を付けたものが表面から 5 mm 以内の部分を除外した場合である。各 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は、表面から 5 mm 以内の部分を除外した場合と除外しない場合とで非常に似た傾向を示し、数値の差も最大 5 % 程度であり、活動判定にはほとんど影響を与えないことが分かった。そこで、本研究では表面から 5 mm 以内の部分を除外することなく画像を解析することとした。

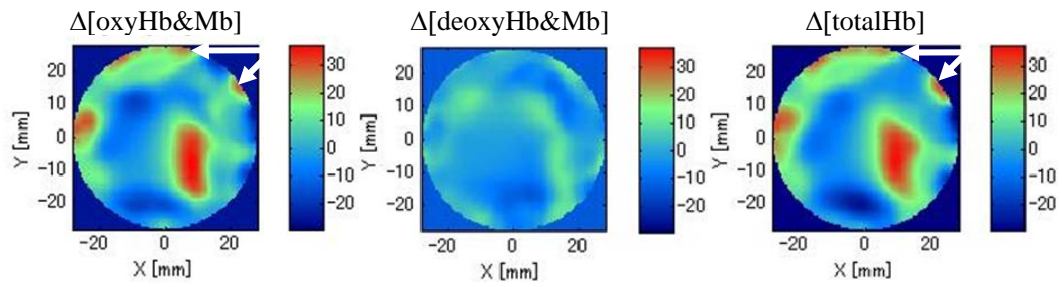


Fig. 4.3.1 被験者 E の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. 画像の周辺にはアーティファクトと考えられる吸収係数の微小変化領域（矢印）が見られる.

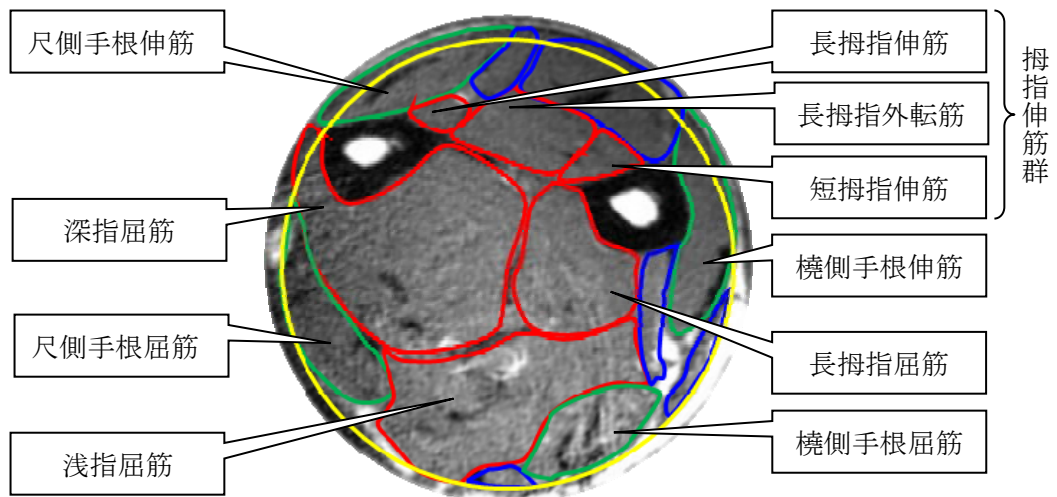


Fig. 4.3.2 筋肉の位置・形状とアーティファクトの可能性のある領域

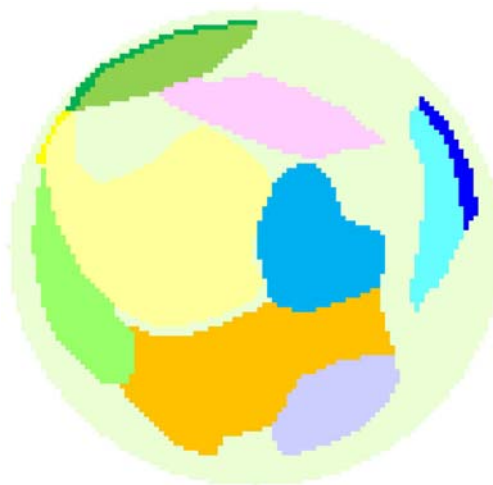


Fig. 4.3.3 MR 画像から特定した筋肉の分布

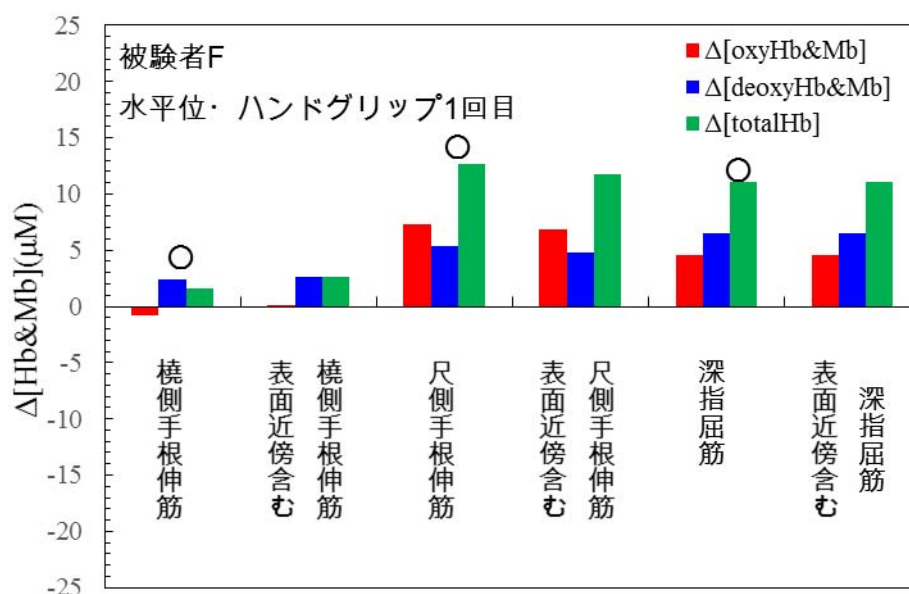


Fig. 4.3.4 各筋肉の平均Δ[Hb&Mb]

4. 4 筋活動の判定

これまでに報告されている CW-NIRS を用いた運動時筋組織酸素化状態の計測結果[Nioka 2006, Niwayama 2002, DeLorey 2003] を Table 4.4.1 に示す.

Table 4.4.1 筋活動を反映する [Hb&Mb] の変化

文献	[oxyHb&Mb]	[deoxyHb&Mb]	[totalHb]
[Nioka 2006]	減少	増加	変化なし
[Niwayama 2002]	減少	増加	減少
[DeLorey 2003]	減少・変化なし	増加	減少・変化なし・増加

全てのパターンで[deoxyHb&Mb]は増加するが, [oxyHb&Mb]と[totalHb]の変化は一定ではなく, 運動遂行中に時間と共に変化する場合もある. 現在, 筋活動パターンとして一般的に認められているのは Nioka ら[Nioka 2006]の示した, 「[oxyHb&Mb] が減少, [deoxyHb&Mb] が増加, [totalHb] が変化なし」である. DeLorey らは, 2 分間の moderate-intensity exercise の時の結果を報告しており, 初期には 「[oxyHb&Mb] が減少, [deoxyHb&Mb] が増加, [totalHb] が減少または変化なし」が観察された. その後, 呼吸性適応によって[totalHb] の増加, [oxyHb&Mb] の増加 (結果的に基線に戻り不変) が認められた[DeLorey 2003]. 本研究では, Table 4.4.1 が示す変化パターンを筋活動増加パターンとみなし, さらに定量的に分類して判定基準を定めた.

TRS-20 を用い、ヒト前腕の安静時の水平位、鉛直位における時間分解計測を行い、[Hb&Mb] を求めた結果において、[oxyHb&Mb]は 45～55 μM 、[deoxyHb&Mb]は 30～40 μM 、[totalHb]は 70～100 μM であった。これまでの拡散光トモグラフィの実験の経験から、これらの物理量の測定精度が 10 % よりも良いとは考えにくいとため、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ では $\pm 5 \mu\text{M}$ 未満は誤差範囲内と考えられる。したがって、 $[\text{oxyHb\&Mb}]$ が減少、つまり、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ が負と判定できる条件は、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}] \leq -5 \mu\text{M}$ であり、 $-5 \mu\text{M} < \Delta[\text{oxyHb\&Mb}] < 5 \mu\text{M}$ は変化なしと判定される。同様に [deoxyHb&Mb]が増加の場合、つまり $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ が正となる条件は、 $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}] \geq 5 \mu\text{M}$ となる。 $\Delta[\text{totalHb}]$ は $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の和であるため誤差の基準は設けない。以上より、

$$\left\{ \begin{array}{l} \Delta[\text{oxyHb\&Mb}] < 5 \mu\text{M} \text{ (} [\text{oxyHb\&Mb}] \text{が減少または変化なし)} \\ \text{かつ} \\ \Delta[\text{deoxyHb\&Mb}] \geq 5 \mu\text{M} \text{ (} [\text{deoxyHb\&Mb}] \text{が増加)} \end{array} \right.$$

の場合に筋活動があったと判定し、Table 4.4.2 に示すように分類した。

なお、上記の判定基準に従うと、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ が $-5 \mu\text{M}$ から $0 \mu\text{M}$ の誤差範囲内で $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ が $+5 \mu\text{M}$ よりわずかに大きく、これらの和である $\Delta[\text{totalHb}]$ が $0 \mu\text{M}$ から $+5 \mu\text{M}$ の誤差範囲内の値になる場合、つまり $[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $[\text{totalHb}]$ が変化なしで $[\text{deoxyHb\&Mb}]$ が増加という CW 計測ではありえないパターンも筋活動と判定されてしまう。これは、 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ と $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の誤差範囲を $\Delta[\text{totalHb}]$ にも適用したことから生じる問題で、パターン 4 において $[\text{totalHb}]$ が $0 \mu\text{M}$ から $+5 \mu\text{M}$ の誤差範囲内の値になる例外的な場合であり、パターン 4' とした。Table 4.4.1 に示した Nioka らの結果はパターン 1, Niwayama ら結果はパターン 3, DeLorey らの結果はパターン 1-4 に対応している。

Table 4.4.2 筋活動パターンと [Hb&Mb] 変化

パターン	$\Delta[\text{oxyHb\&Mb}] (\Delta_{\text{oxy}})$	$\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}] (\Delta_{\text{deoxy}})$	$\Delta[\text{totalHb}] (\Delta_{\text{total}})$
1	減少($\Delta_{\text{oxy}} \leq -5 \mu\text{M}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{deoxy}}$)	変化なし($-5 \mu\text{M} < \Delta_{\text{total}} < 5 \mu\text{M}$)
2	減少($\Delta_{\text{oxy}} \leq -5 \mu\text{M}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{deoxy}}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{total}}$)
3	減少($\Delta_{\text{oxy}} \leq -5 \mu\text{M}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{deoxy}}$)	減少($\Delta_{\text{total}} \leq -5 \mu\text{M}$)
4	変化なし($-5 \mu\text{M} < \Delta_{\text{oxy}} < 5 \mu\text{M}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{deoxy}}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{total}}$)
4'	変化なし($-5 \mu\text{M} < \Delta_{\text{oxy}} < 5 \mu\text{M}$)	増加($5 \mu\text{M} \leq \Delta_{\text{deoxy}}$)	変化なし($0 \mu\text{M} < \Delta_{\text{total}} < 5 \mu\text{M}$)

4. 5 光学特性値の初期値の設定

DOT 画像再構成を行うにあたり，初期値として，前腕筋の光学特性値が必要である．このヒト前腕の光学特性値については，Table 4.5.1 のように文献が多数存在する．文献によっても，また，複数の被験者を計測した場合でもばらつきがあり，どの光学特性値が適当であるかの判断が困難であった．

Table 4.5.1 ヒト前腕の光学特性値（文献値）

	光学特性値(mm ⁻¹)		波長(nm)	備考
	換算散乱係数 μ_s'	吸収係数 μ_a		
Zaccanti [Zaccanti 1995]	0.669～0.451	0.0208～0.0271	825	5 volunteers
Franceschini [Franceschini 1999]	0.32～0.45	0.02～0.005	750	3 volunteers
	0.36～0.43	0.025～0.006	830	3 volunteers
Bashkatov [Bashkatov 2011]	0.771	0.041	750	1 volunteer
	0.704	0.028	800	1 volunteer
Hilman[Hillman 2001]	0.6～1.0	0.025～0.055	780	2 volunteer
	0.7～1.2	0.027～0.05	820	2 volunteer

そこで，初期値を決定するため，時間分解型 NIRS 装置 TRS-20 を用い，光学特性値計測を行った．計測に使用した装置は，時間分解分光システム（TRS-20，浜松ホトニクス社）[Sato 2013]である．光源は 760，800，830 nm の 3 波長で，パルス幅（FWHM）約 150 ps，繰り返し周波数は 5 MHz である．検出器は時間相関単一光子計数法（TCSPC）で計測を行い，最小計測時間は 100 ms である．直径 200 μm の単芯の光ファイバで照射し，受光には直径 3 mm のバンドルファイバを使用し，50 代女性の前腕を対象に計測を行った．Table 4.5.2 に計測結果から求められた光学特性値を示す．

Table 4.5.2 ヒト前腕の光学特性値（計測値）

波長(nm)	光学特性値(mm ⁻¹)	
	換算散乱係数 μ_s'	吸収係数 μ_a
760	0.68	0.03
830	0.65	0.028

これらの光学特性値を初期値として用い、測定データから画像再構成を行った結果例が Fig. 4.5.1 である．ここで、初期値の影響を調べるため、初期値として換算散乱係数 $\mu_s' = 0.8 \text{ mm}^{-1}$ 、吸収係数 $\mu_a = 0.02 \text{ mm}^{-1}$ と設定した場合の再構成画像を Fig. 4.5.2 に示す．Fig. 4.5.2 では Fig. 4.5.1 との比較のため、表示の際のカラースケールは Fig. 4.5.1 と同じにしている．Fig. 4.5.2 と Fig. 4.5.1 を比較すると、同じ実験データを使用しているが、得られる $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の値が異なっている．したがって、光学特性の初期値によって得られる $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の値は影響を受けるため、適切な光学特性値の設定が必要であることが分かった．本研究では Table 4.5.2 に示す光学特性値を初期値とした．

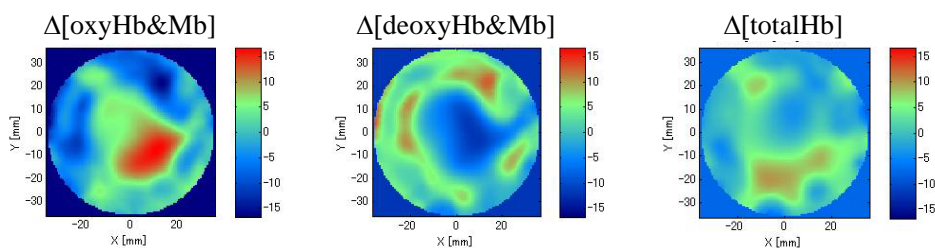


Fig. 4.5.1 再構成画像（初期値が Table 4.5.1 の値の場合）

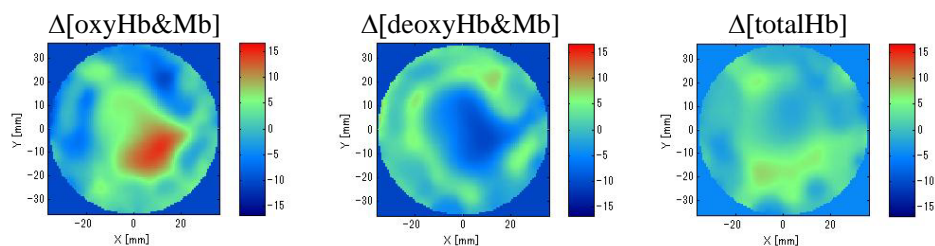


Fig. 4.5.2 再構成画像（初期値が $\mu_s' = 0.8 \text{ mm}^{-1}$ 、 $\mu_a = 0.02 \text{ mm}^{-1}$ の場合）

4. 6 ラプラス 変換パラメータの画像への影響

画像再構成を行うにあたり、2. 6. 5 節で述べたように、ラプラス変換のパラメータを決定する．同一の運動の 1 回目と 2 回目で決定したパラメータ s_{759} 、 s_{834} の符号や大小に違いが生じた場合、繰り返し計算が Local minimum に陥り、誤った画像再構成を行う可能性がある．そこで、パラメータの違いが再構成画像に与える影響を調べた．式(2.6.1)から分かるようにラプラス変換においては、パラメータ s_{759} 、 s_{834} が正の場合には時間分解波形の早い時間帯に重みをかけ、負の場合には遅い時間帯に重みをかけて特徴量を抽出することになるため、パラメータの正負が再構成結果に影響を与える可能性がある．したがって、本項では特にパラメータの符号の違いの影響を調べた．

被験者 F の水平位・ハンドグリップ運動において、1 回目の運動の画像再構成に用いられたラ

プラス変換パラメータ s_{759} , s_{834} は

波長 759nm : $s_{759} = 0.03 \text{ ps}^{-1}$

波長 834nm : $s_{834} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$

であり, 2 回目では

波長 759nm : $s_{759} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$

波長 834nm : $s_{834} = -0.001 \text{ ps}^{-1}$

となった. 波長 759 nm でのパラメータは 1 回目と 2 回目では同程度であるが, 波長 834nm ではパラメータの符号が 1 回目と 2 回目で逆となった. 上記のパラメータを用いたときの 2 回目の再構成画像と各筋肉の $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は Fig. 4.6.1 および Fig. 4.6.2 のようである.

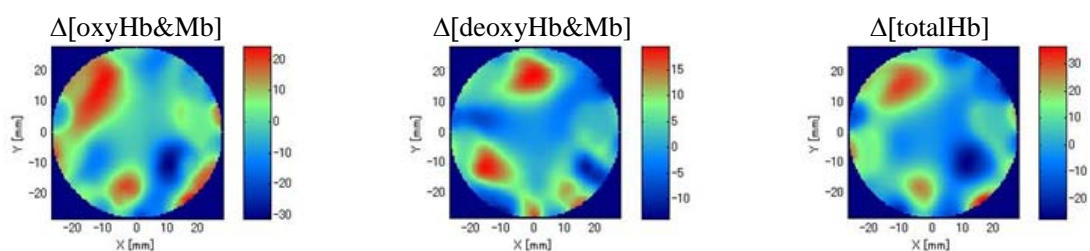


Fig. 4.6.1 再構成画像 (被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = -0.001 \text{ ps}^{-1}$)

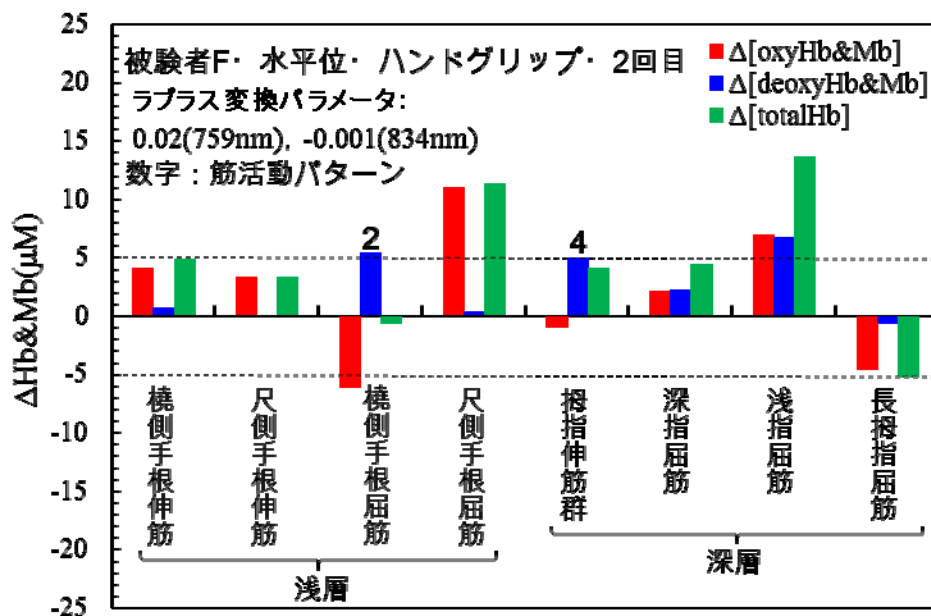


Fig. 4.6.2 各筋肉毎の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ (被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.02 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = -0.001 \text{ ps}^{-1}$)

一方, 2 回目で波長 834 nm のときのラプラス変換パラメータ s_{834} の初期値の符号を変え, $s_{759} = 0.001 \text{ ps}^{-1}$, $s_{834} = 0.001 \text{ ps}^{-1}$ とし, 繰り返し計算を行い, 残差 E_{759} , E_{834} が最も速やかに減少す

るパラメータ s_{759} , s_{834} を決定した結果,

波長 759nm : $s_{759} = 0.06 \text{ ps}^{-1}$

波長 834nm : $s_{834} = 0.04 \text{ ps}^{-1}$

となった. これらのパラメータを用いて再構成された画像および各筋肉の $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が Fig. 4.6.3 および Fig. 4.6.4 に示されている. 同じ実験データに対して異なるラプラス変換パラメータを用いて再構成された画像 Fig. 4.6.1 と Fig.4.6.3, および, $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ のグラフ Fig. 4.6.2 と Fig. 4.6.4 を比較すると, 大きな違いは見られない.

水平位における掌屈運動の場合でも, 同様にパラメータの初期値の符号を変えて計算した結果, ハンドグリップ運動のときと同様に再構成画像と $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ のグラフに大きな違いは見られなかった.

以上の結果より, ラプラス変換パラメータ初期値の符号や数値が違ってても得られる結果に大きな差異が生じないことを確認した.

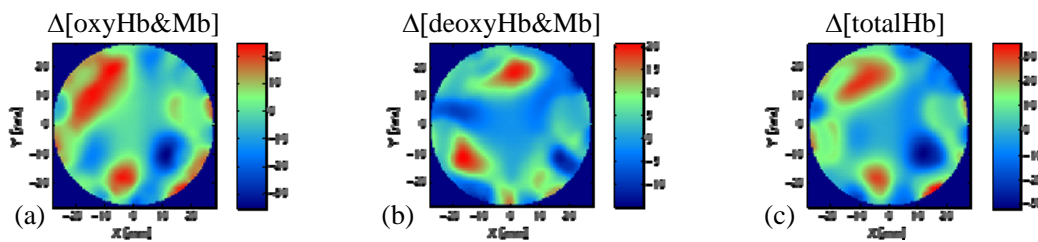


Fig. 4.6.3 再構成画像 (被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. ラプラス変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.06 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = 0.04 \text{ ps}^{-1}$)

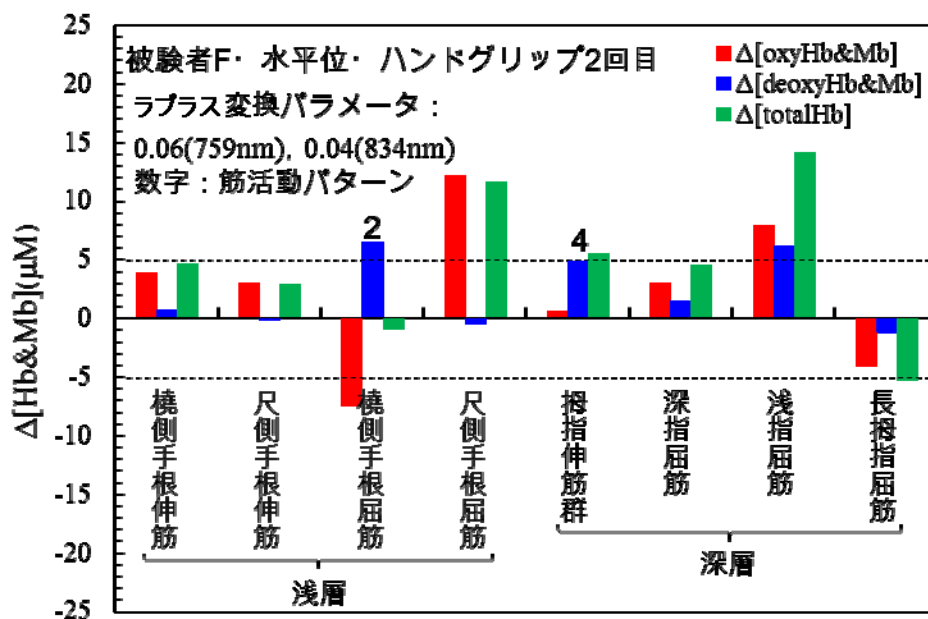


Fig. 4.6.4 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ (被験者 F, 水平位, ハンドグリップ運動 2 回目. Laplace 変換パラメータ : 波長 759nm : $s_{759} = 0.06 \text{ ps}^{-1}$, 波長 834nm : $s_{834} = 0.04 \text{ ps}^{-1}$)

第5章 測定および解析結果

5.1 MRI 計測結果

Figure 5.1.1 に MRI 計測から得られた被験者 A の前腕の DOT 計測面近傍の MR 画像を示す。なお、この画像は、Fig. 3.6.4 と同じものであるが DOT 画像解析に合わせて反転し、回転させている。

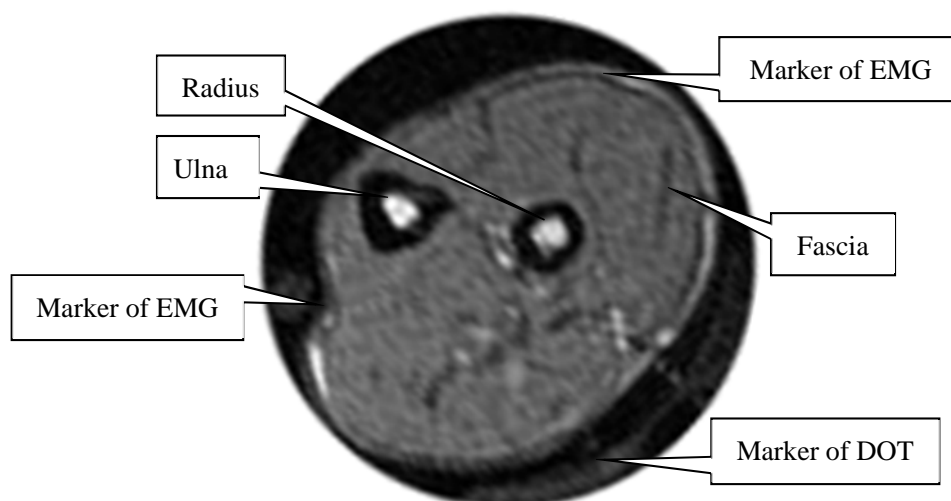


Fig. 5.1.1 被験者 A の右前腕の MR 画像

この MR 画像で外縁の右から下に薄く見える線状の白い影が DOT 計測面判別用に設置した円管マーカである。筋電電極の位置はマーカである円管によって皮膚表面がやや凹んで見える右上と左の箇所である。MR 撮像時の計測上の制限からタスク時と同様の姿勢や手の位置をとることができず、撮像する腕を頭上に振り上げた姿勢で撮像した結果、DOT 計測時には円形に近い形状を示していた前腕断面が、MR 画像では楕円に近い形状になっているが、比較的筋幅の大きい筋肉については、図中に Fascia と示されているように筋膜と考えられる線が観察できる。この筋膜と考えられる線をなぞり、解剖図[坂井 2011] (Fig. 1.1.1) との比較により各筋肉を特定した結果が Fig. 5.1.2 である。断面の外形は楕円に近い形であるが、筋肉の基本的な配置は DOT 計測時と変わらないと考え、前腕増を楕円に近似し、短軸方向のみ拡大処理を行うと、わずかに拡大することによってほぼ円形断面となるため、筋肉の分別はこの変形した画像を用いて行った。図中の赤い点線で囲まれた領域が解析対象の深層筋であり、緑色の点線で囲まれた領域が解析対象の浅層筋のうち、筋電電極を設置した筋肉で、青い点線で囲まれた領域が筋電電極を設置していない解析対象の浅層筋である。深層筋で囲まれた領域は解析対象外の筋肉である。MR 画像から橈側手根伸筋の計測を目標として設置した筋電電極はほぼ目標通りの位置にあり、尺側手根屈筋計測用の電極は深指屈筋との境界付近に設置されていることが分かった。

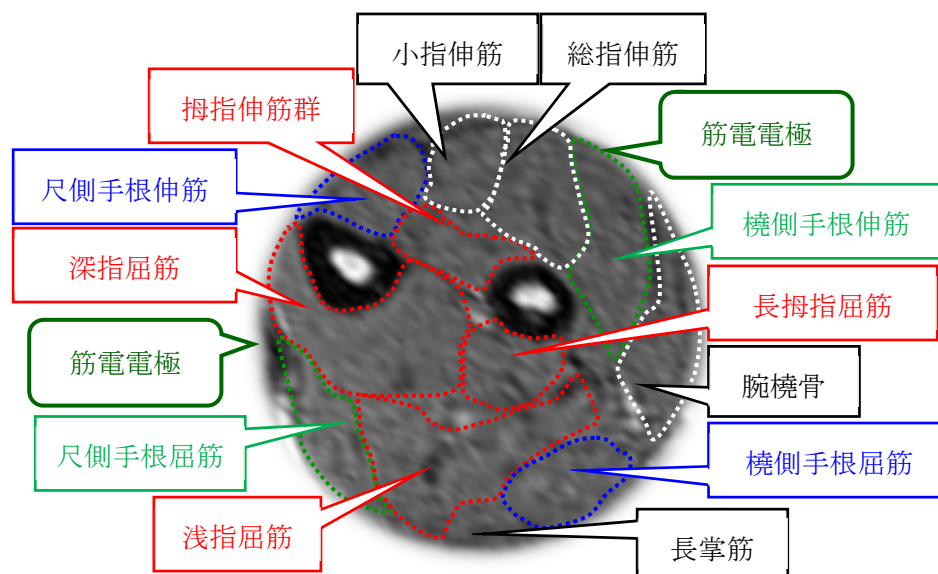


Fig. 5.1.2 筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 A の右前腕 MR 画像

Figure 5.1.3 は MRI 計測から得られた被験者 B の左前腕の DOT 計測面近傍の MR 画像である。被験者 A の結果と同様に各筋肉を特定した結果を示している。Figure 5.1.2 と同様に，図中の赤い点線で囲まれた領域が解析対象の深層筋，緑色の点線で囲まれた領域が解析対象の浅層筋のうち筋電電極を設置した筋肉，青い点線で囲まれた領域が筋電電極を設置していない解析対象の浅層筋である。

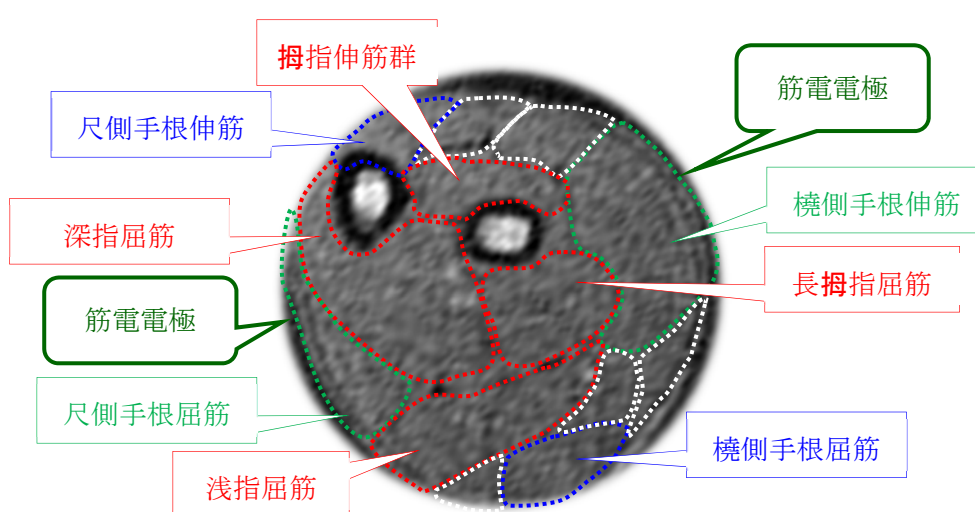


Fig. 5.1.3 筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 B の左前腕の MR 画像.

MRI 計測から筋肉の特定を行った被験者 E の MRI 計測結果を Fig. 5.1.4 に示す。図中の赤線で囲まれた領域が解析対象の深層筋であり，緑線で囲まれた領域が解析対象の浅層筋であり，筋電電極を設置した筋肉である。被験者 E は皮下の脂肪層が比較的厚く，ほとんどの筋肉が皮膚表面から 5 mm 以上内側に存在しているため，DOT 画像の解析結果へのアーティファクトの影響は小さいと考えられる。

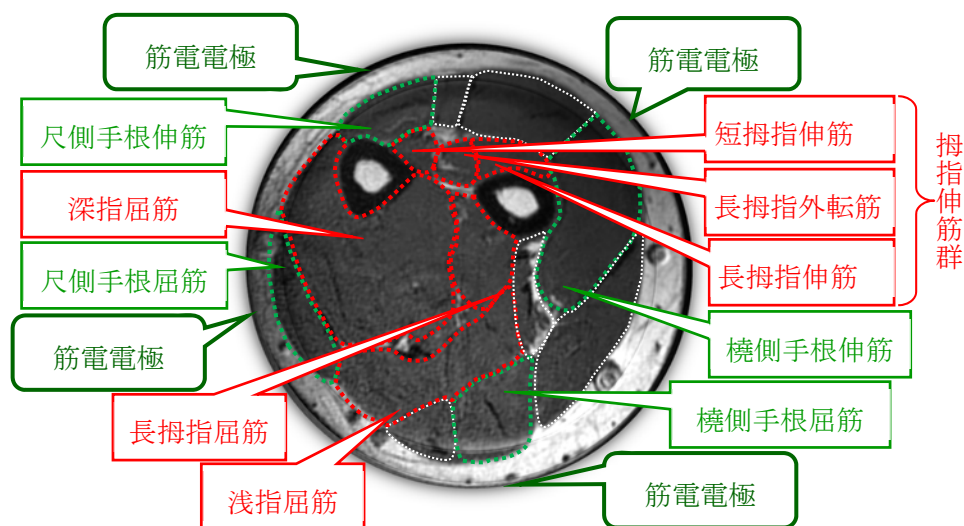


Fig.5.1.4 筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 E の右前腕の MR 画像

Figure 5.1.5 は被験者 F の右前腕の MR 画像から筋肉の特定を行った結果である。被験者 E と同様，図中の赤線で囲まれた領域が解析対象の深層筋であり，緑線で囲まれた領域が解析対象の浅層筋であり，筋電電極を設置した筋肉である。

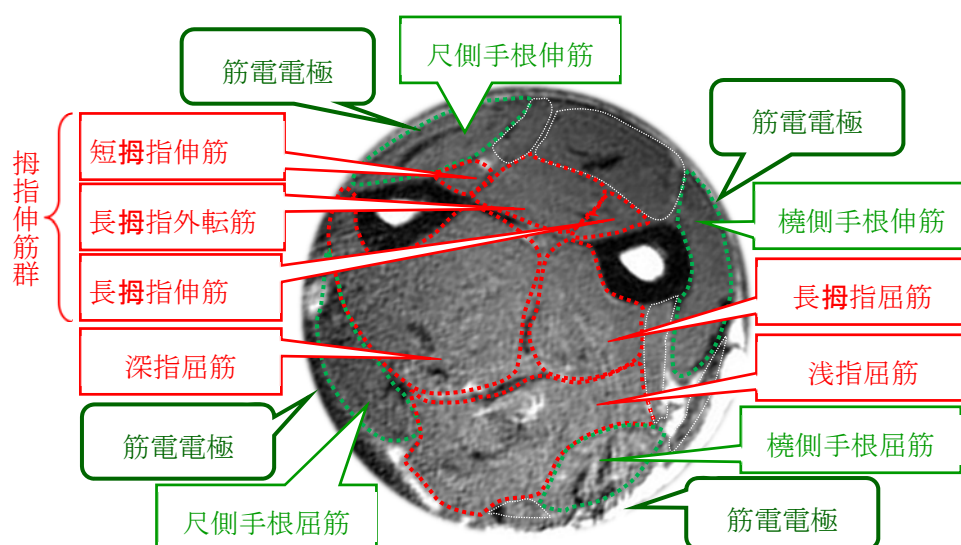


Fig.5.1.5 筋膜を利用して筋肉の特定を行った被験者 F の右前腕の MR 画像

5. 2 水平位におけるハンドグリップ運動での計測結果

5. 2. 1 被験者 A のハンドグリップ運動の計測結果

Figure 5.2.1は波長759nmおよび834nmにおけるハンドグリップ運動下と安静時の吸収係数の差($\Delta\mu_a$)の分布を示す再構成画像である。これらの画像は安静時およびタスク下の各検出点の時間分解計測結果をもとに、タスク時と安静時の差の画像再構成を行ったものである。被験者 A の計測面の断面はほぼ円形のため、断面形状は円形に近似している。

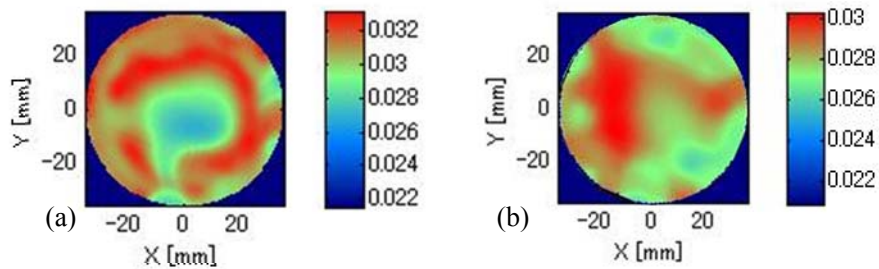


Fig. 5.2.1 $\Delta\mu_a$ 分布の再構成画像

(a) 波長 759nm, (b) 波長 834nm

Figure 5.2.2 は吸収係数の再構成画像から式 (2.2.5) を用いて $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{totalHb}]$ の再構成画像に変換したもので, Fig. 5.2.2 (a) に1回目の計測結果から再構成された画像, (b)に2回目の計測結果から得られた再構成画像を示す。なお, これらの画像は, 他の結果との比較のため, 実際に計測を行った位置から回転させている。図の左および右上の赤い点線は筋電電極の位置である。筋電電極は設置の都合で DOT 計測面と同一平面には設置できていないが, 筋電計測との比較のために目安として示した。

図中の白い点線で囲まれた領域が MR 画像から抽出した前腕の骨の位置で, 左が尺骨, 右が橈骨である。画像再構成に用いることができた時間分解計測データは, 照射点の両側で各 4 ないし 5 検出点のみである。したがって, 前腕中心付近の情報は表面近くよりも少なくなるため, 中心付近の画像の空間分解能や再構成された数値の精度は低くなる。

画像再構成アルゴリズムにおいて, 骨の領域での $[\text{Hb\&Mb}]$ 変化は 0 とするのが正しいが, 実際にアルゴリズムに適用したところ, 骨と組織の境界面で不連続になるため, 繰り返し演算をしても収束しなかった。そこで, 本研究では, 骨の領域も $[\text{Hb\&Mb}]$ が変化するものとして画像再構成を行った。その結果, 骨の領域でも $[\text{Hb\&Mb}]$ 変化が見られるが, 本研究で解析対象としたのは 8 つの筋肉の領域における $[\text{Hb\&Mb}]$ 変化であり, 骨の領域を含まないため, 各筋肉における $[\text{Hb\&Mb}]$ 変化に大きな影響を与えないと考えられる。

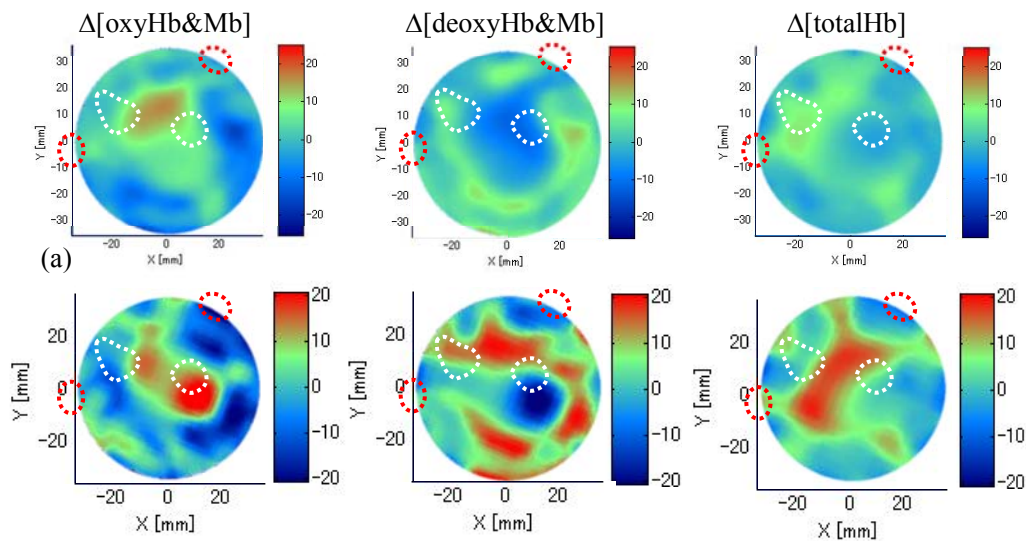


Fig. 5.2.2 被験者 A のハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

各筋肉の筋活動の評価を第 4 章に示した主な筋肉 8 種を対象に $[\text{Hb\&Mb}]$ 変化量を調べた. Figure 5.2.3 は Fig. 5.2.2 の MR 画像から各筋肉を特定した結果を元に, 各筋肉の位置を pixel 毎に色分けしたものである.

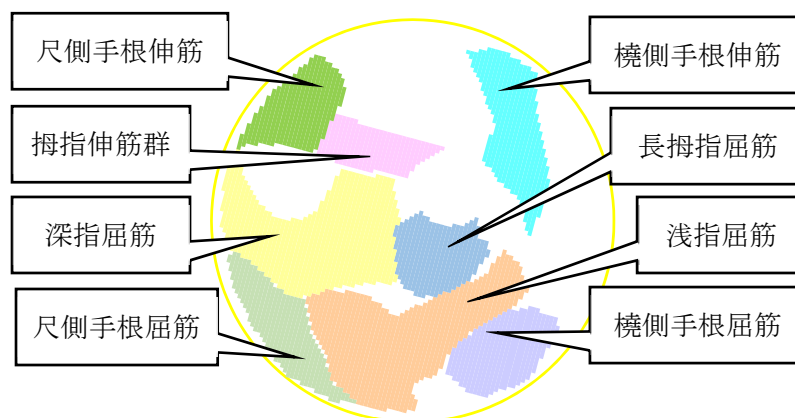


Fig. 5.2.3 MR 画像から特定した被験者 A の筋肉の分布

Figures. 5.2.4(a), 5.2.5(a) は Fig. 5.2.3 で色分けした各筋肉における 1 回目および 2 回目の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ で, 4. 4 節で述べたように, Table 4.4.1 に示した 3 つのパターンの状態変化で平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が $5 \mu\text{M}$ 以上の場合に筋活動があったと判定すると, Fig. 5.2.4 (a)に示す 1 回目の計測結果において, 尺側手根伸筋と浅指屈筋で筋活動が行われたと判定され, 同図中の MRI 画像に赤い領域として示されている. 尺側手根屈筋においても, 筋活動パターンが見られるが, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が誤差範囲と設定した $5 \mu\text{M}$ 以下であった. 長拇指屈筋では血流の増加があり, 酸素供給の増大

により[oxyHb&Mb]が増加，[deoxyHb&Mb]の減少が引き起こされたと考えられるが，この変化は筋活動パターンとは異なっている．1 回目のハンドグリップ運動において，尺側手根伸筋と浅指屈筋で筋活動が判定されたのに対し，2 回目の結果では，橈側手根伸筋，尺側手根伸筋，尺側手根屈筋，拇指伸筋群および浅指屈筋において，筋活動が行われたと判定される．また，深指屈筋，長拇指屈筋においては，[oxyHb&Mb] が増加，[totalHb] が増加しており，血液が供給された結果，[oxyHb&Mb] が増加したと考えられるが，筋活動パターンとは異なっている．

Figures 5.2.4(b)および(c)，5.2.5(b)および(c)は尺側手根屈筋および深指屈筋と橈側手根伸筋近傍における筋電計測結果から ARV と MPF を求めた結果である．1 回目の ARV の結果を見ると，橈側手根伸筋においてはほとんど変化が見られないのに対し，Fig. 5.2.4(a)に示す各筋肉の [Hb&Mb] 変化においても橈側手根伸筋では筋活動パターンが見られず，筋電計測と DOT 計測が同じ傾向を示した．一方，尺側手根屈筋および深指屈筋では ARV と MPF で増大や減少など，筋活動が見られたが，DOT 計測結果から求めた各筋肉の [Hb&Mb] 変化においては，[oxyHb&Mb] の減少と [deoxyHb&Mb] の増加がみられ，筋活動パターンと一致しているが，変化量が誤差範囲のため，筋電計測結果と一致しているとは断言できない．

ARV および MPF の時間変化を見ると，特に屈筋において ARV の増大が見られ，タスクの継続と共に運動に使用する力も増大していることがわかる．また，タスクとして選択した強度 6 kg のハンドグリップ圧縮は最大筋力の 15 % 以下の比較的軽い運動であるが，負荷の時間が 5 分と長かったために，屈筋ではタスク開始後 180 秒以降から ARV の上昇と MPF の低下が見られ，筋疲労の傾向が見られた．一方，伸筋では 200 秒以降で ARV にやや上昇傾向が見られ，150 秒以降で MPF の低下が見られたため，200 秒以降で筋疲労が起きていた可能性がある．DOT 計測はタスク開始から 60 秒後に開始し，約 270 秒後に終了しているため，計測の後半では疲労状態下の筋活動を計測したと考えられる．

2 回目の ARV 計測結果をみると，橈側手根伸筋では，ARV のわずかな上昇が見られるが，筋活動と判断するのは難しい．一方，Fig. 5.2.4(b)に示す 2 回目の Δ [Hb&Mb]解析結果では，筋活動が観測され，筋電計と DOT とではやや異なる結果となった．尺側手根屈筋・深指屈筋では，ARV の増加から，筋活動が観測され，また，DOT 計測結果の Fig. 5.2.4(b)でも筋活動が判定され，筋電計と DOT で共に筋活動が観測された．

屈筋の ARV および MPF の時間変化をみると，タスク開始後 180 秒付近から ARV の上昇が見られ，MPF についても，170 秒付近から MPF の低下が見られたことから，180 秒付近から筋疲労の傾向が見られた．一方，橈側手根伸筋では，200 秒付近から ARV がわずかに上昇しているように見えるが，判断は難しい．MPF については，150 秒付近から低下の傾向が見られているが，ARV があまり上昇していないので，筋疲労が起きていたとは考え難い．

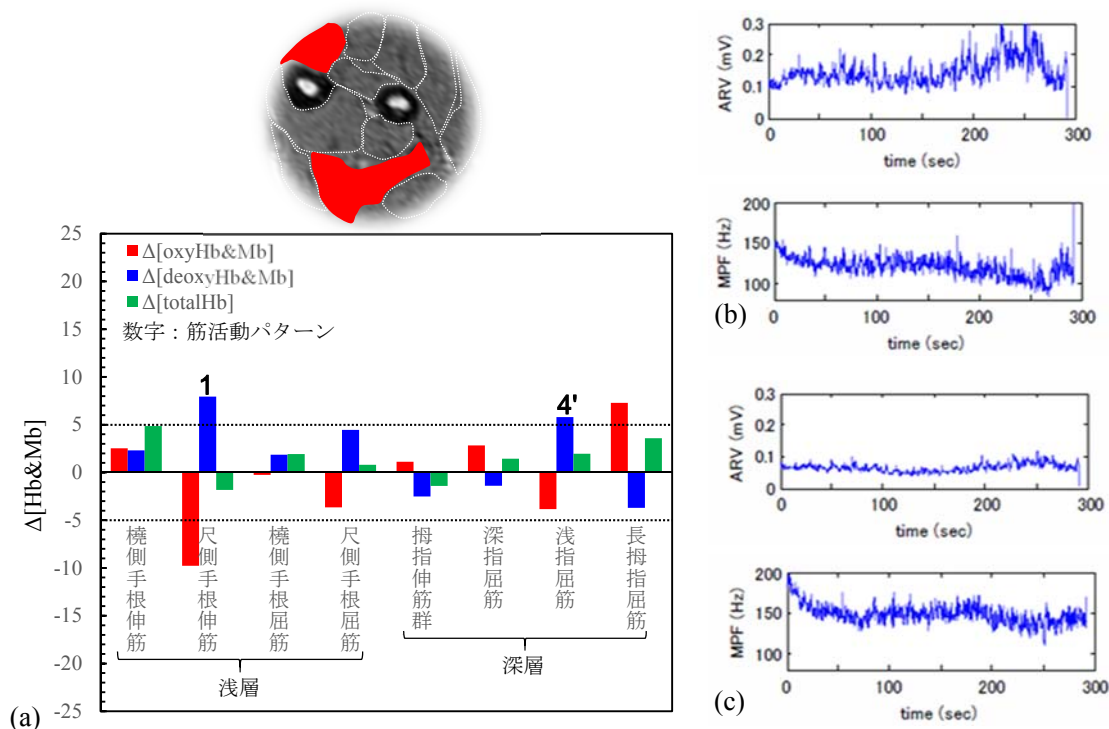


Fig. 5.2.4 被験者 A の水平位のハンドグリップ運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b)尺側手根屈筋・深指屈筋の ARV (上) と MPF (下), (c)橈側手根伸筋の ARV (上) と MPF (下).

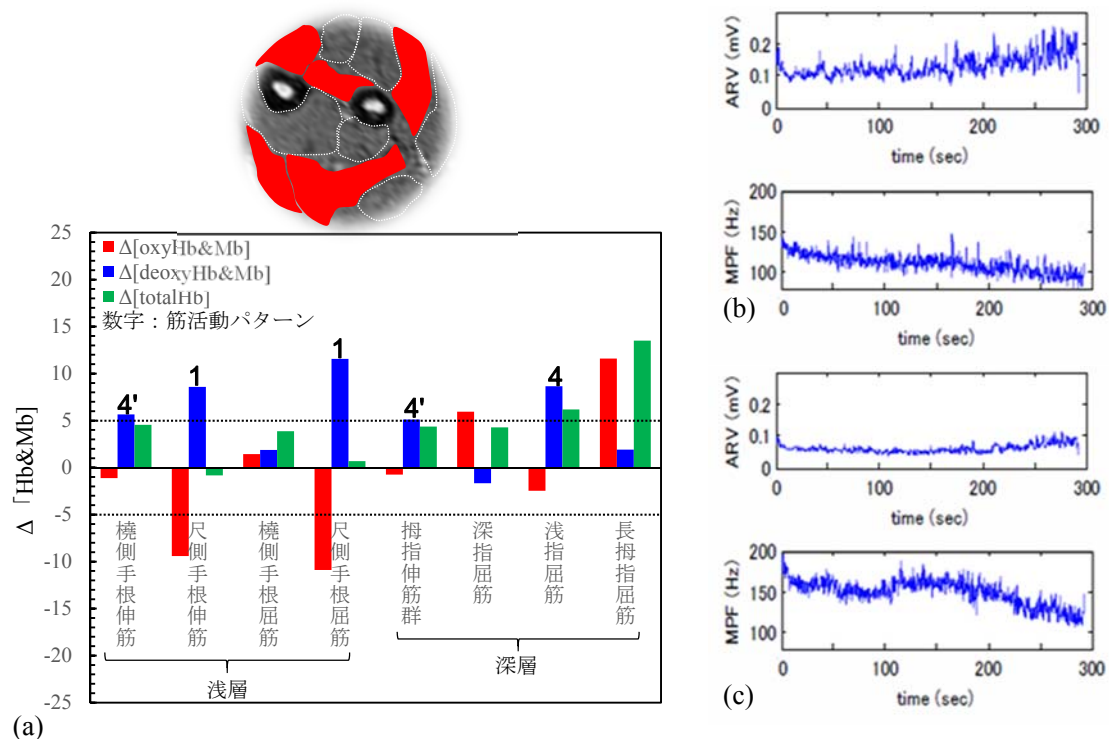


Fig. 5.2.5 被験者 A の水平位でのハンドグリップ運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b)尺側手根屈筋・深指屈筋の ARV (上) と MPF (下), (c)橈側手根伸筋の ARV (上) と MPF (下).

5. 2. 2 被験者 B のハンドグリップ運動の計測結果

Figure 5.2.6 は被験者 B のハンドグリップ運動における $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の断層画像であり, (a)が 1 回目, (b)が 2 回目の結果を示す. Figure 5.2.6 の画像から平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求めた結果が Fig. 5.2.7(a), 5.2.8(a)である. Figure 5.2.7(a)に示す 1 回目の解析結果において, 拇指伸筋群では, 筋活動による酸素消費で酸素供給が不足し, $[\text{oxyHb\&Mb}]$ の減少, $[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の増加が見られ, 筋活動が行われたと判定できる. 2 回目の解析結果 (Fig. 5.2.8(a)) においては, 1 回目に筋活動があったと判定された拇指伸筋群で筋活動パターンは見られず, 1 回目では筋活動が認められなかった橈側手根伸筋で筋活動があったと判定された. 尺側手根伸筋では 1 回目と同様に筋活動パターンを示した.

筋電計測結果を Figs. 5.2.7(b)および Figs. 5.2.8(a)に示す. 1 回目の ARV を見ると, 尺側手根屈筋では 240 秒付近から急激な上昇を含む筋電の振幅変化があり, 筋活動があったと判定できるが, DOT 計測では筋活動パターンは見られなかった. DOT 計測はタスク開始後 60 秒から 270 秒の間に行われたため, 240 秒以降の筋活動の影響が小さかったと考えられる. 橈側手根伸筋においても 240 秒以降に ARV のわずかな上昇が見られたが, DOT 計測では筋活動が観測されなかった.

尺側手根屈筋の 1 回目のタスク開始後 240 秒付近に見られる ARV の変化は, 急激に生じているところから, 筋疲労ではなく, 握りなおしの可能性が考えられる. 一方で MPF を見ると, あまり変化が見られない. したがって, 筋疲労は起きていないと考えられる. 橈側手根伸筋では, 180 秒付近から ARV の上昇が見られ, 170 秒付近から MPF の減少が見られ, 筋疲労が起きたと考えられる. 2 回目の尺側手根屈筋の ARV では, ばらつきはあるが, 平均をとるとほとんど変化が見えない. 橈側手根伸筋でもほとんど変化が見られない. したがって, 筋活動の有無は判定できない. 一方, DOT 計測では, 尺側手根屈筋では筋活動パターンは見られず, 橈側手根伸筋で筋活動が見られた.

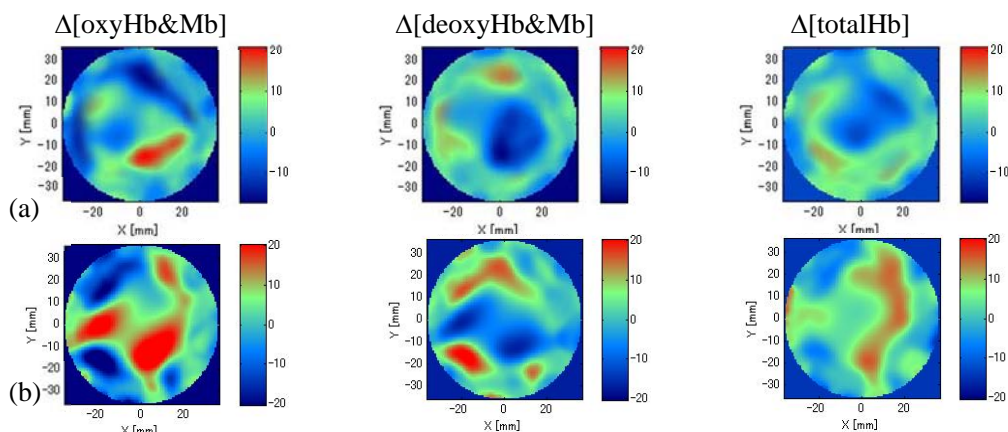


Fig. 5.2.6 被験者 B のハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

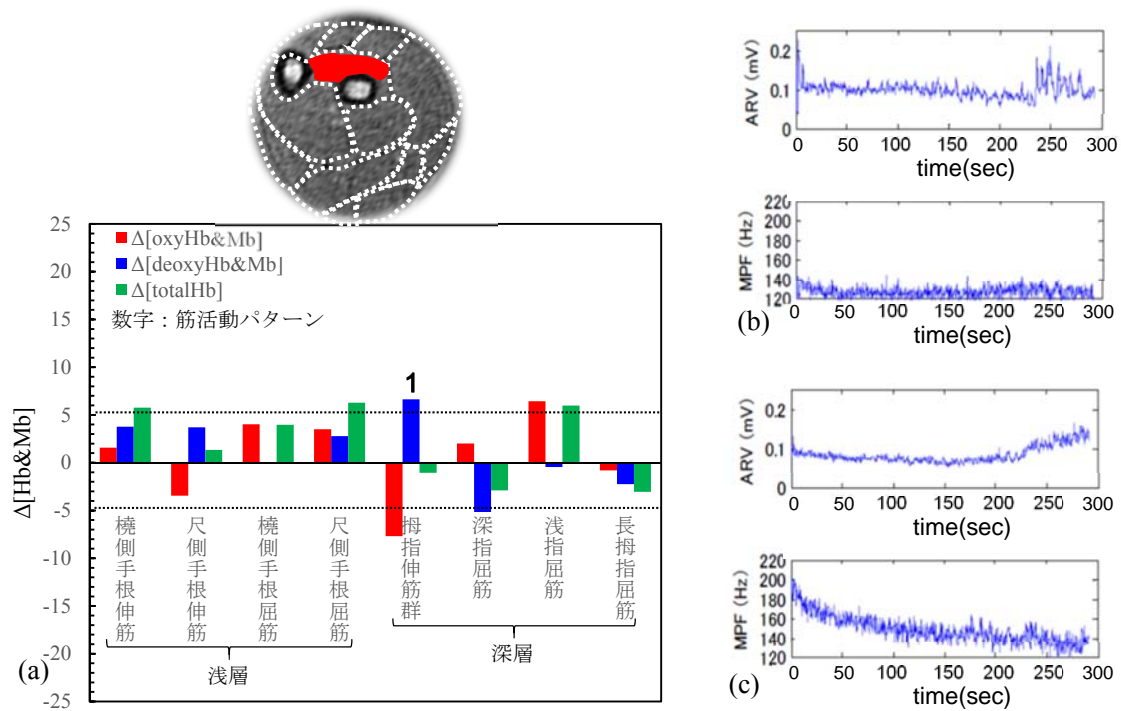


Fig. 5.2.7 被験者 B の水平位のハンドグリップ運動（1 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b)尺側手根屈筋の ARV（上）と MPF（下）, (c)橈側手根伸筋の ARV（上）と MPF（下）.

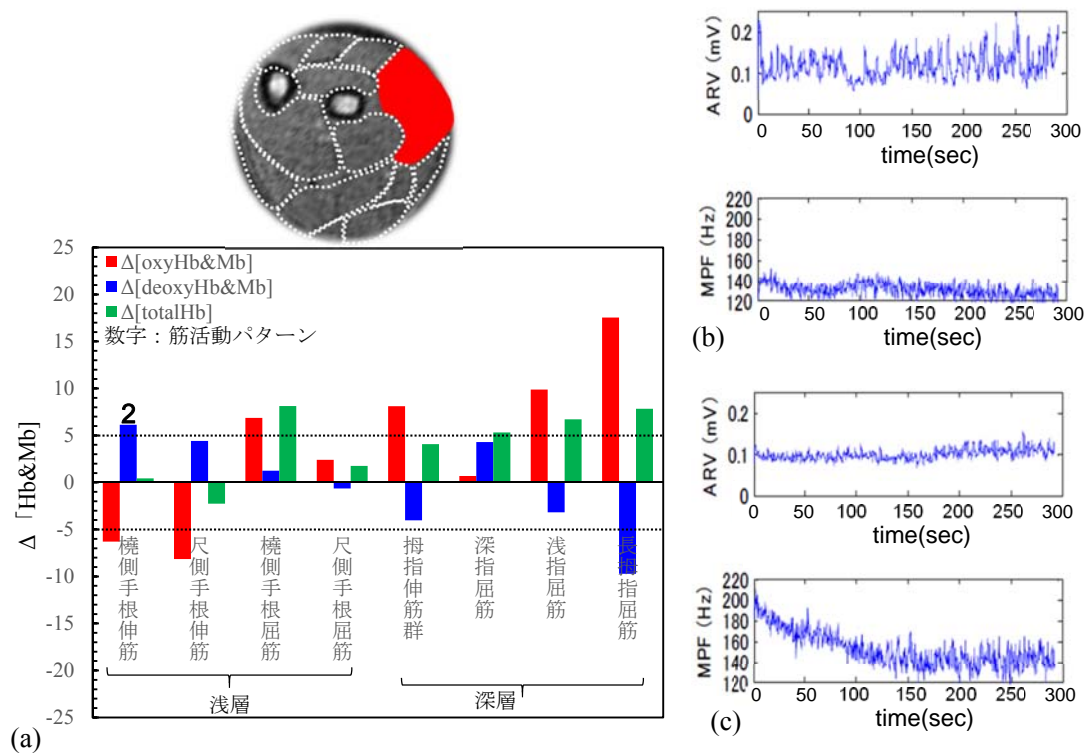


Fig. 5.2.8 被験者 B の水平位でのハンドグリップ運動（2 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b)尺側手根屈筋の ARV（上）と MPF（下）, (c)橈側手根伸筋の ARV（上）と MPF（下）.

5. 2. 3 被験者 E のハンドグリップ運動の計測結果

Figures 5.2.9, 5.2.10 および 5.2.11 に被験者 E の水平位におけるハンドグリップ運動での DOT 再構成画像, 各筋肉の $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および筋電計測結果を示す. ハンドグリップ運動の 1 回目では, 深層の屈筋 (深指屈筋, 浅指屈筋, 長拇指屈筋) と浅層の橈側手根屈筋で筋活動が判定された. しかし, 2 回目では筋活動のパターンは全く見られず, 深指屈筋, 長拇指屈筋において $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ の増加と $\Delta[\text{totalHb}]$ の増加があり, 酸素供給の傾向が見られた.

Figure 5.2.11(a)に示すハンドグリップ運動 1 回目の筋電計測結果では, 橈側手根屈筋での筋活動が顕著に見られ, 尺側手根屈筋・伸筋, 橈側手根伸筋ではあまり活動が見られなかった. Figure 5.2.10(a) の DOT 計測結果においても, 橈側手根屈筋で筋活動が見られ, 尺側手根屈筋・伸筋, 橈側手根伸筋では筋活動の傾向がなく, 良い一致が得られた. 2 回目の筋電計測結果 (Fig. 5.2.11(b)) では, タスク開始後約 45 秒間は橈側・尺側手根屈筋で顕著な筋活動が見られたが, それ以降はあまり活動が見られなかった. 一方, Fig. 5.2.10(b)の DOT 計測結果では, 筋活動が観測されなかった. DOT 計測はタスク開始後 30 秒から約 115 秒間の計測であったため, この 45 秒までの筋活動は DOT 計測への寄与が小さく, DOT 計測では筋活動が観測されない結果となったと考えられる.

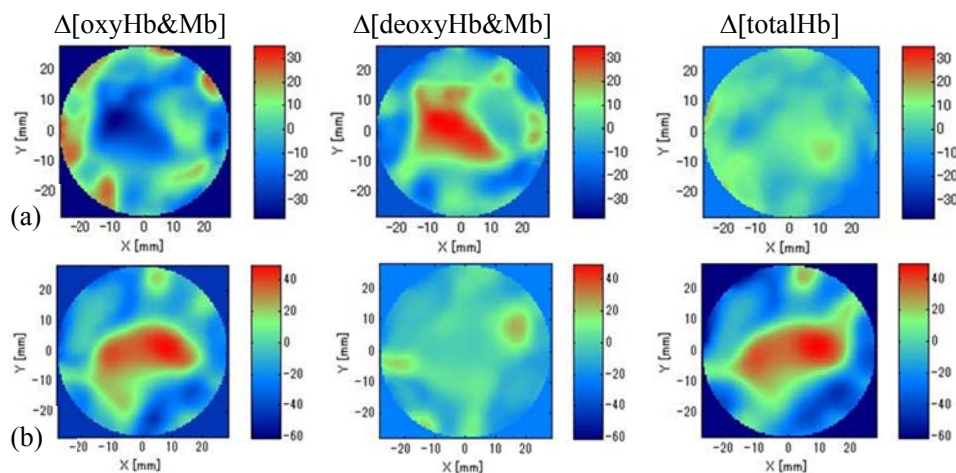


Fig. 5.2.9 被験者 E の水平位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

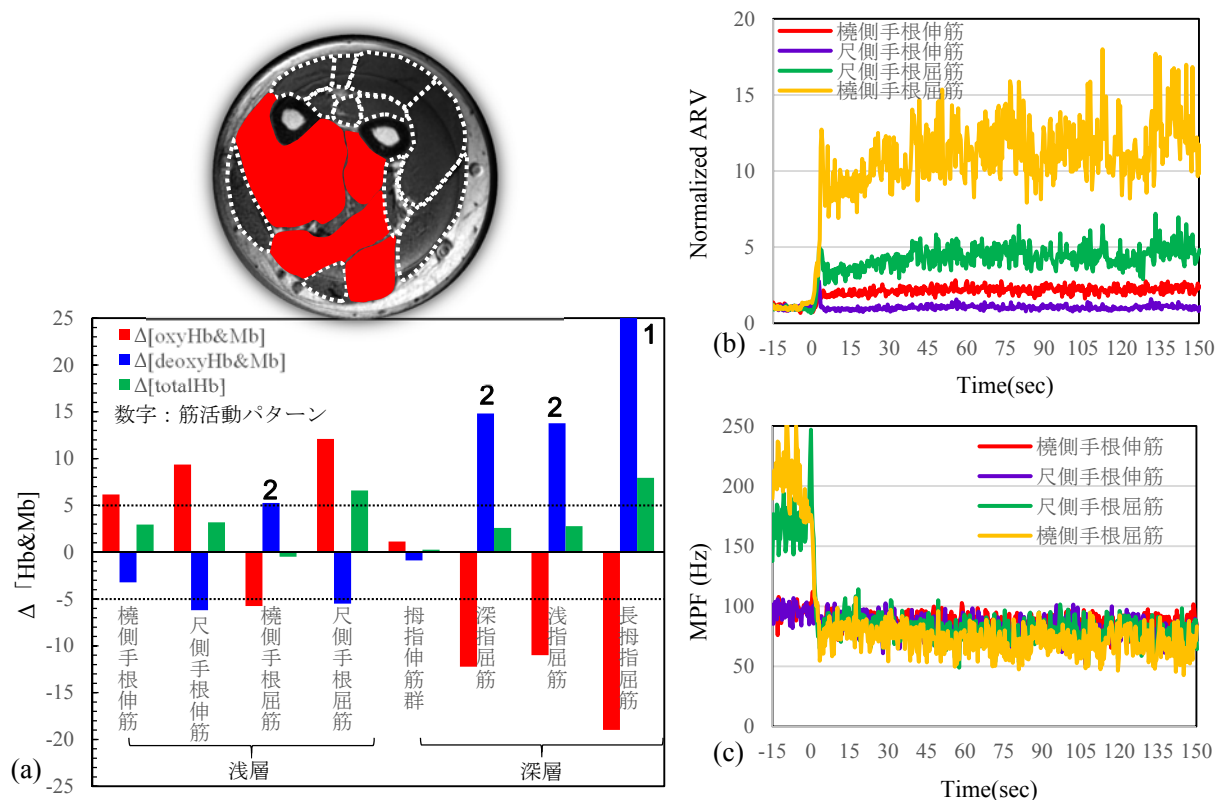


Fig. 5.2.10 被験者 E の水平位でのハンドグリップ運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

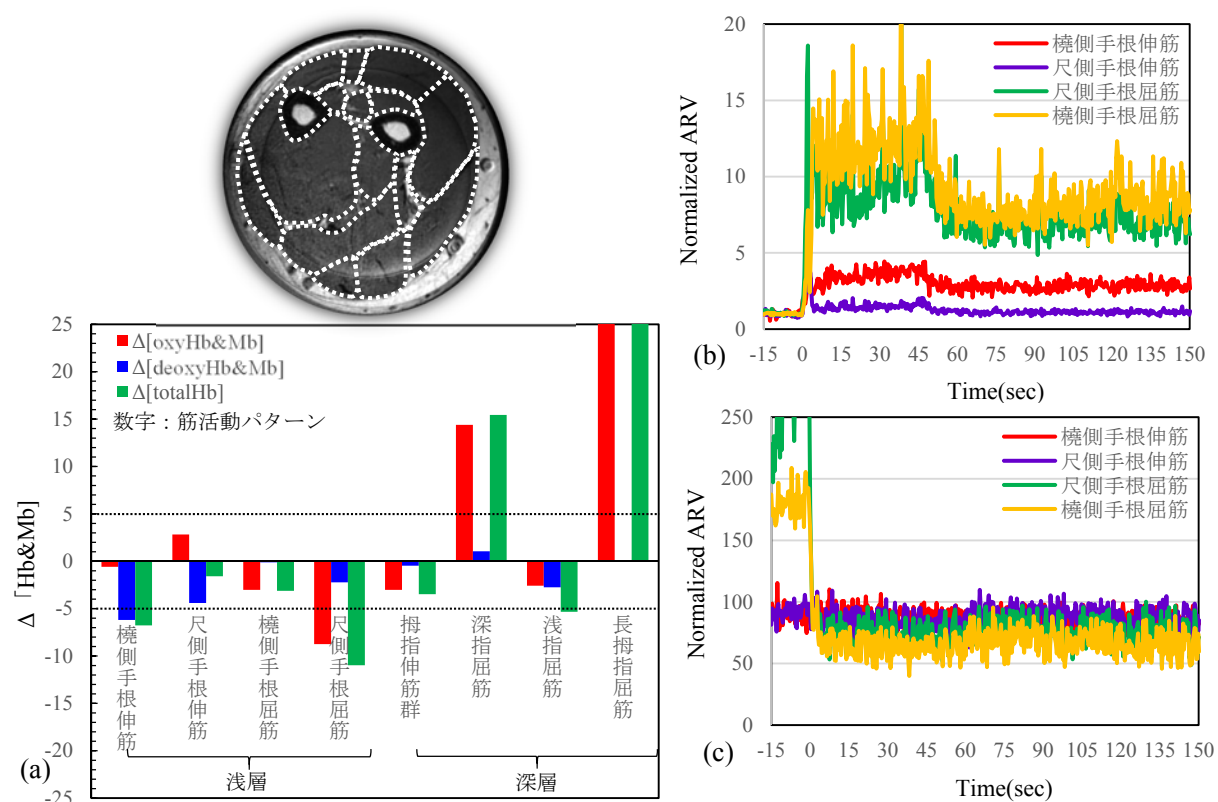


Fig. 5.2.11 被験者 E の水平位でのハンドグリップ運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 2. 4 被験者 F のハンドグリップ運動の計測結果

被験者 F の水平位におけるハンドグリップ運動での DOT 再構成画像, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および筋電計測結果を Figs. 5.2.12, 5.2.13 および 5.2.14 に示す. 1 回目の運動では, 橈側手根伸筋で筋活動パターンが見られたが, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が誤差範囲のため, 筋活動とは判定できなかった. 橈側手根屈筋では, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の増加も見られたが, $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ の増加も伴うため, 筋活動パターンとは異なった. 尺側手根屈筋, 拇指伸筋群および深指屈筋では, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ が増加, $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ は誤差範囲のため, 筋活動パターンと判定できる. 2 回目の運動では, 拇指伸筋群および橈側手根屈筋で筋活動があったと判定された.

筋電計測結果では, 1 回目の運動で橈側手根伸筋に筋活動が顕著に見られた. この橈側手根伸筋は, DOT 計測では筋活動パターンを示すものの, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は誤差範囲であったため筋活動は判定されなかった. 2 回目の運動においても筋電計測では橈側手根伸筋の活動が顕著に見られ, 橈側手根屈筋でも筋活動が見られた. 一方, DOT 計測では, 橈側手根伸筋においては筋活動パターンも見られず, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ も誤差範囲であったが, 橈側手根屈筋では筋活動が判定され, 筋電計測結果と同じ傾向を示した.

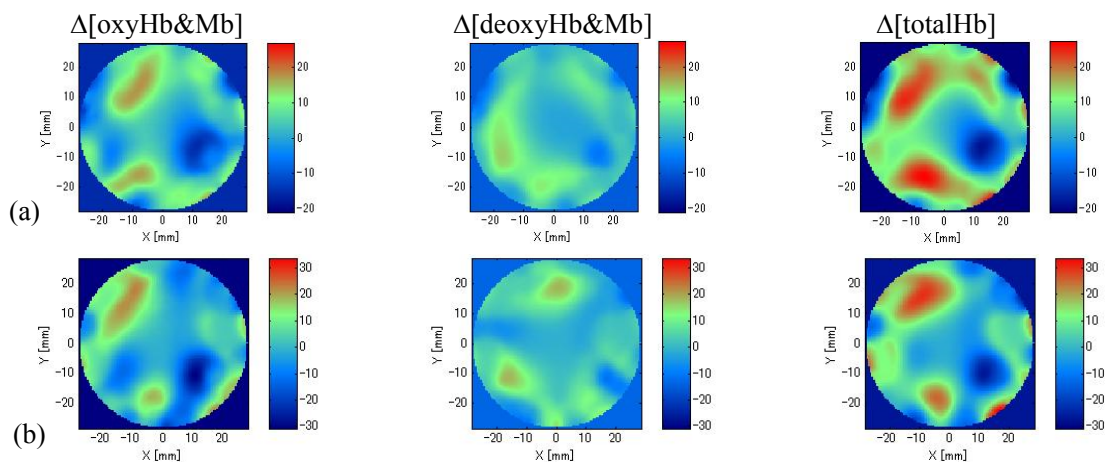


Fig. 5.2.12 被験者 F の水平位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$,

$\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

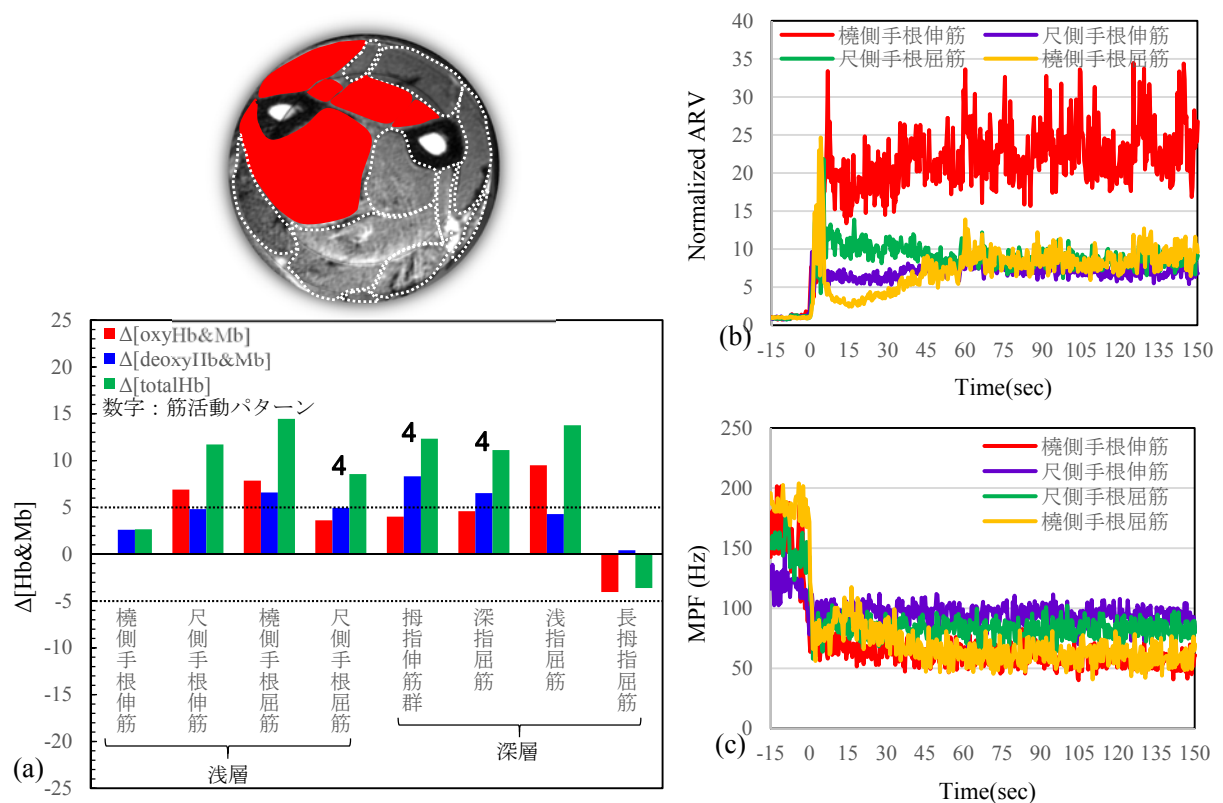


Fig. 5.2.13 被験者 F の水平位でのハンドグリップ運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

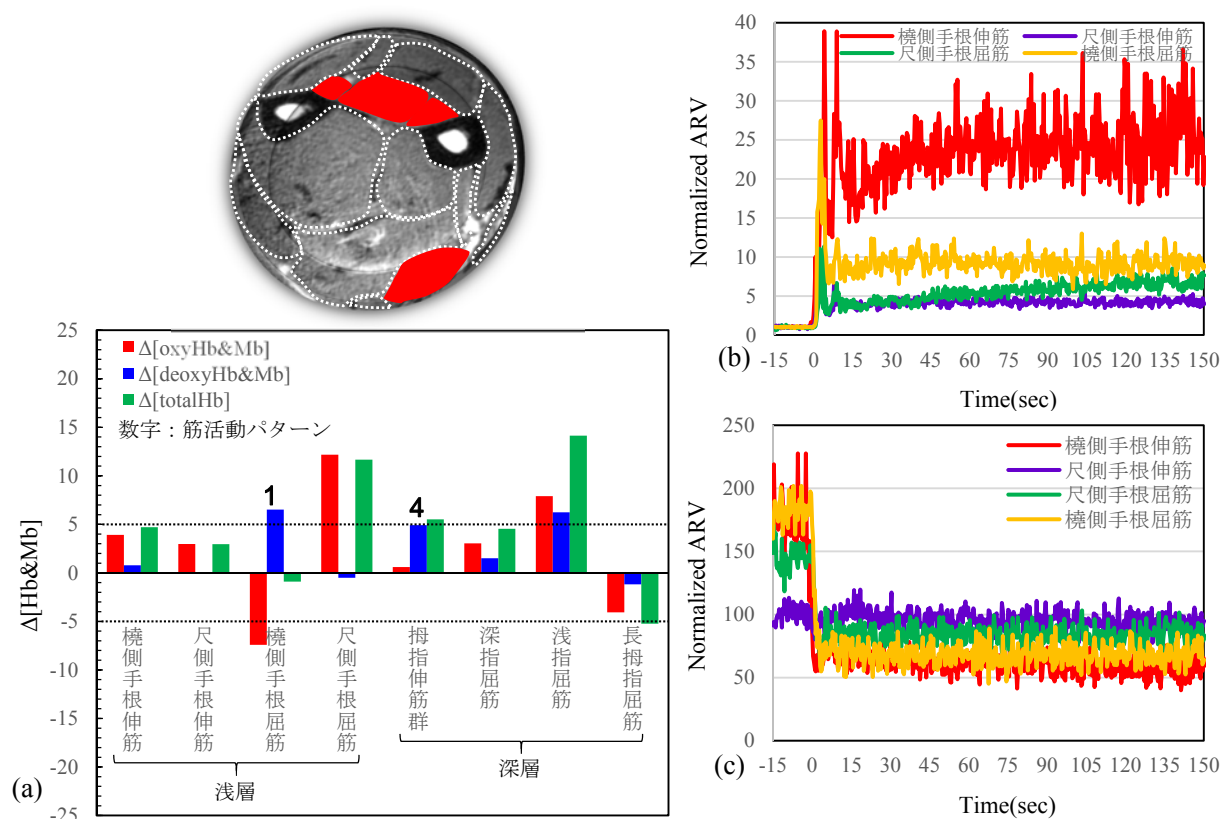


Fig. 5.2.14 被験者 F の水平位でのハンドグリップ運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 3 水平位における掌屈運動での計測結果

5. 3. 1 被験者 E の掌屈運動の計測結果

Figures 5.3.1, 5.3.2 および 5.3.3 に被験者 E の水平位における掌屈運動についての DOT 再構成画像, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. 被験者 E の掌屈運動では, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は大きいものの, 筋活動パターンを示した筋肉は見られなかった. また, 1 回目と 2 回目では平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の傾向は大きく異なっており, 同じ条件の運動においても, 血行動態が大きく変化していることを示唆するのか, あるいは DOT 画像の再現性が低いのかはこれだけの結果からは判断できない.

掌屈運動における正規化した ARV の値はハンドグリップ運動の値が安静状態の 5~40 倍程度を示すのに対し, 安静状態の 1~5 倍程度と, 活動量が小さくなっている. Figure 5.3.3(a)に示す 1 回目の ARV の結果では, タスク開始直後から約 30 秒間にわたって尺側手根伸筋での筋活動が見られたが, その後はほとんど活動が見られなかった. DOT 計測はタスク開始後 30 秒から計測を開始したため, この筋活動が DOT 計測に反映されなかったためか, DOT では筋活動が観測されなかった. 2 回目の計測における ARV の結果でも尺側手根伸筋で筋活動が認められ, タスク開始 30 秒以降も低下はするものの活動が維持された. しかし, DOT 計測で筋活動は判定されなかった. また, 1 回目, 2 回目とも ARV の上昇や MPF の低下はみられず, 浅層筋での筋疲労は起きていなかったと判断される. ARV の結果では計測対象とした筋の活動は弱く, DOT 計測でも筋活動が観測されなかった.

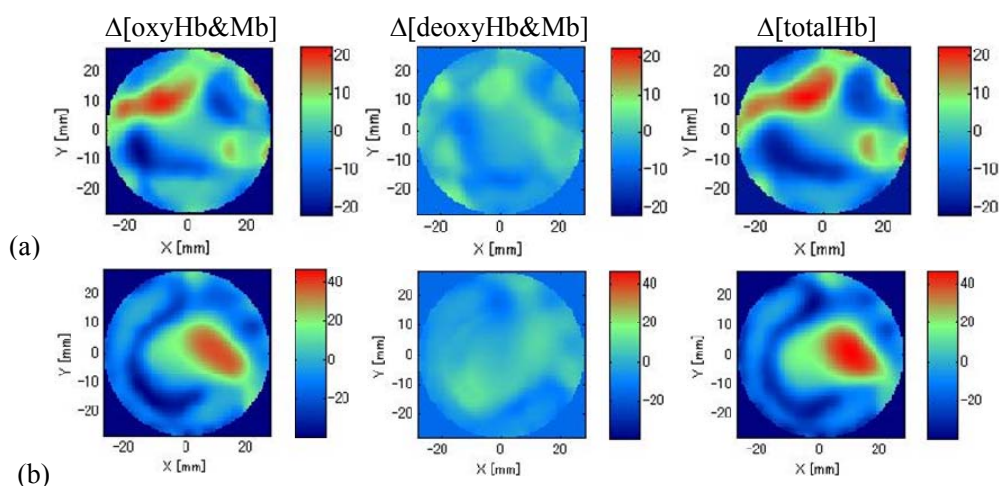


Fig. 5.3.1 被験者 E の水平位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

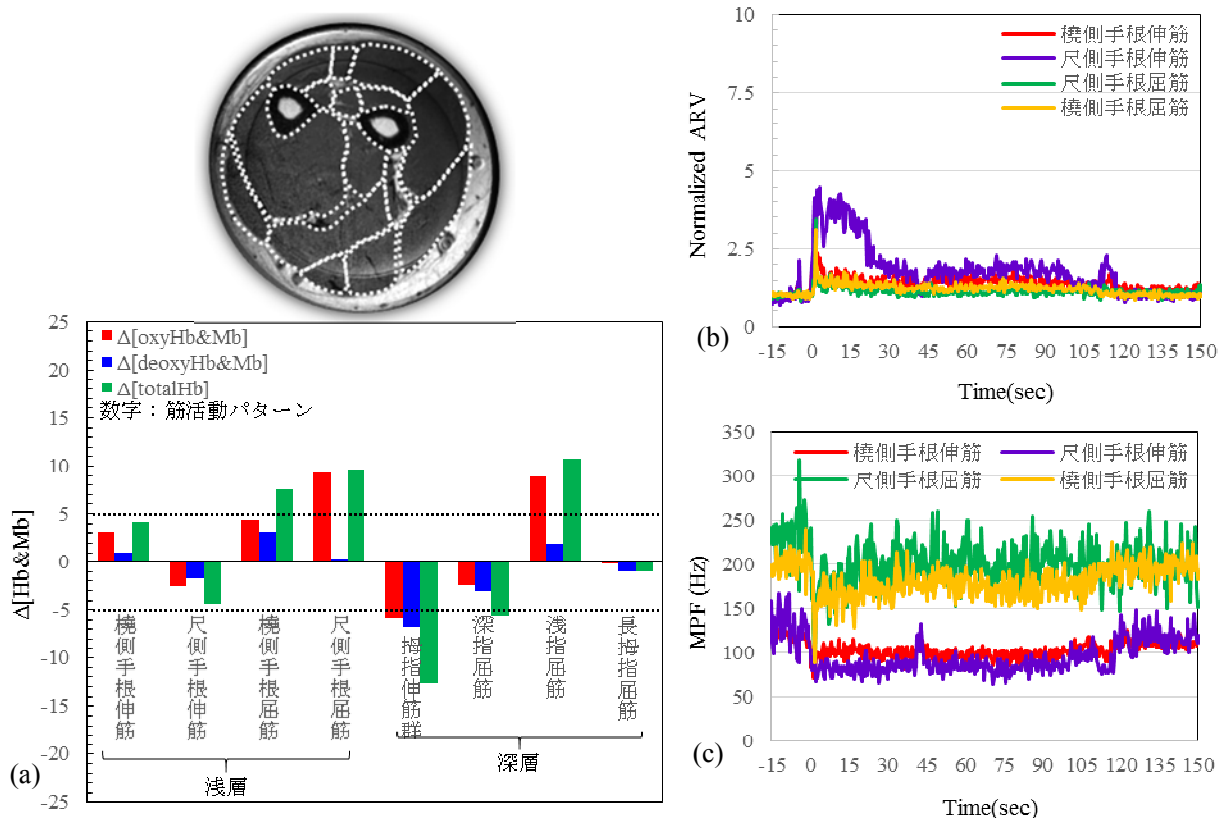


Fig. 5.3.2 被験者 E の水平位の掌屈運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

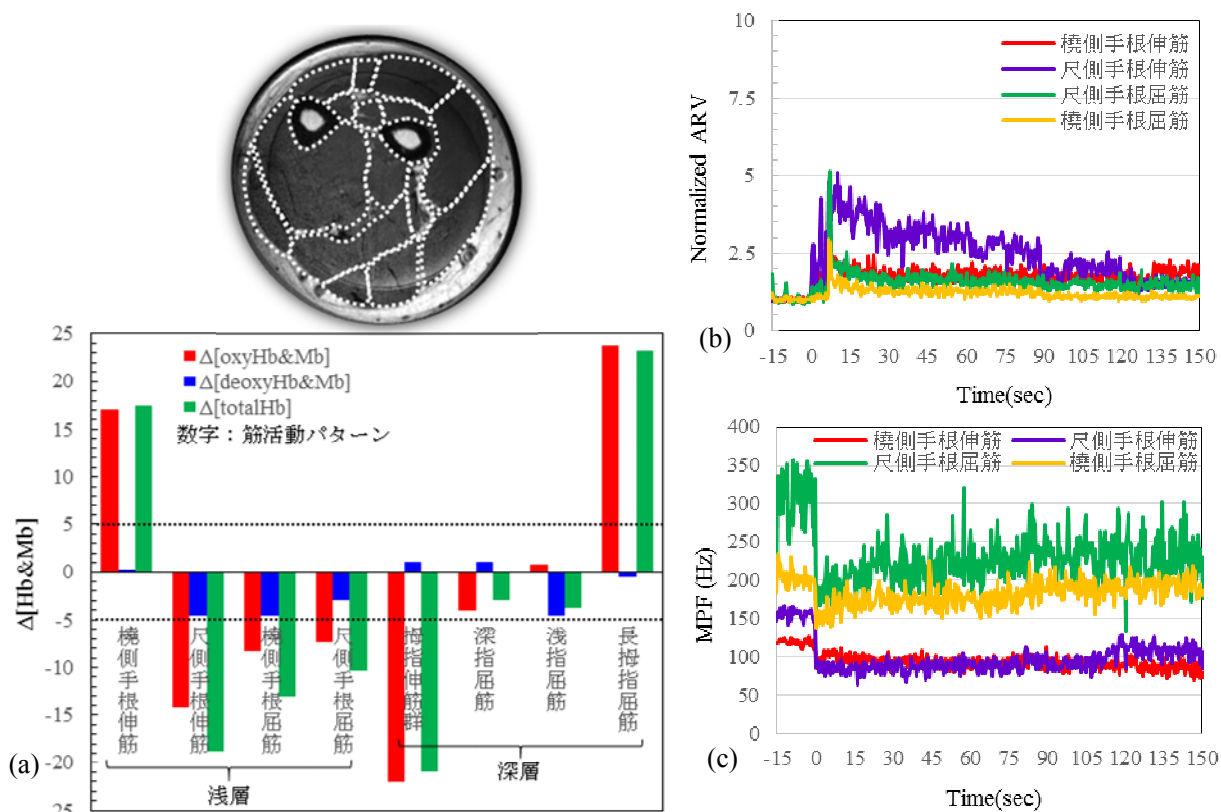


Fig. 5.3.3 被験者 E の水平位の掌屈運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 3. 2 被験者 F の掌屈運動の計測結果

Figures 5.3.4, 5.3.5 および 5.3.6 に被験者 F の水平位の掌屈運動での DOT 再構成画像, 各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. Figure 5.3.4 の DOT 再構成画像を見ると, 1 回目と 2 回目の運動で $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の分布がかなり似ており, Fig. 5.3.5 の解析結果でも, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ はかなり似た傾向を示しており, 再現性は高かったと思われる. しかし, 筋活動のパターンは見られず, また, 全体的に平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は小さく, ほぼ誤差範囲内の値で, 筋活動は判定されなかった.

被験者 F においても, 掌屈運動における正規化した ARV の値はハンドグリップ運動と比較して小さく, 筋活動は弱いことがわかった. ARV の値からは 1 回目の運動で橈側手根屈筋に筋活動が見られたが, 他の筋肉ではほとんど見られなかった. タスク開始 100 秒前後から橈側手根屈筋の ARV が減少し, 尺側手根屈筋では増加する傾向が見られ, 運動中に用いる筋肉の交代が起きた可能性が考えられる. 2 回目の運動では橈側手根屈筋と尺側手根屈筋で筋活動が見られ, 110 秒前後から減少する傾向が見られた. MPF は 2 回ともにほとんど変化が見られなかった.

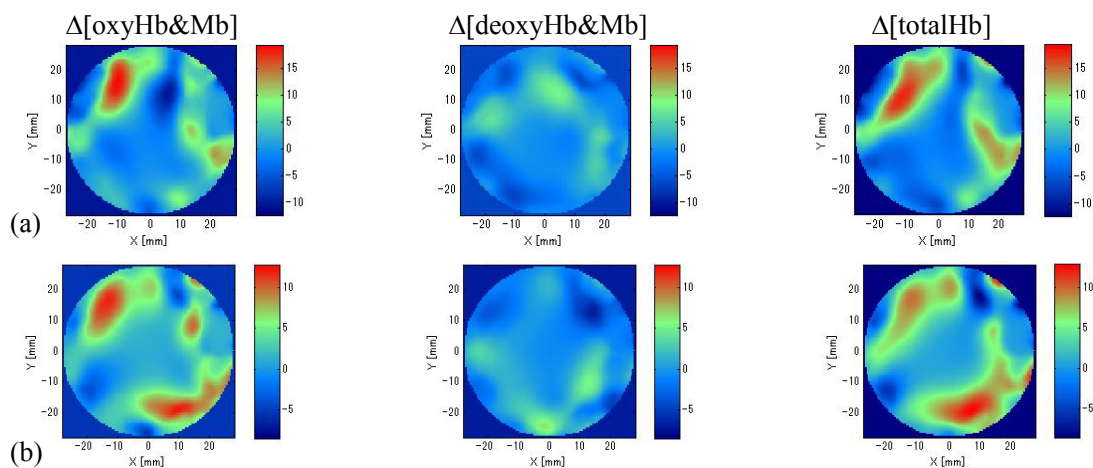


Fig. 5.3.4 被験者 F の水平位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

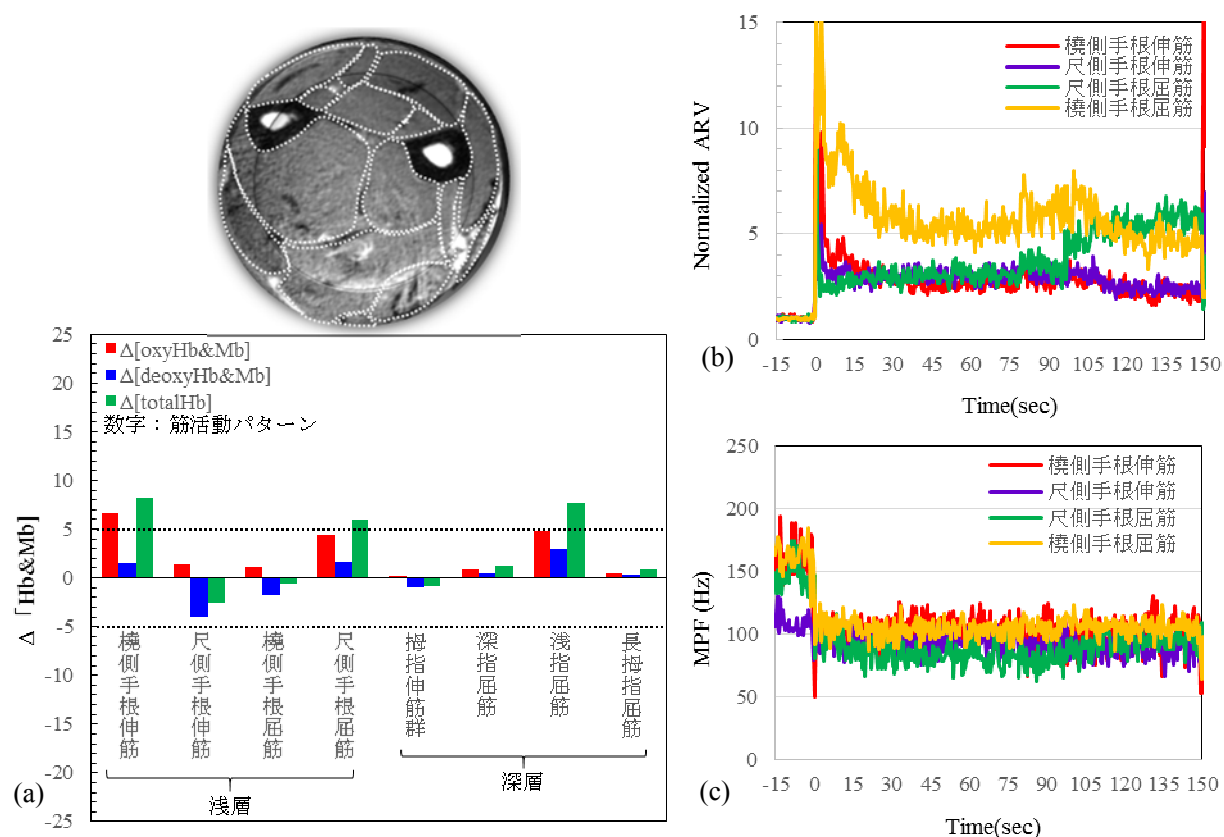


Fig. 5.3.5 被験者 F の水平位の掌屈運動（1 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

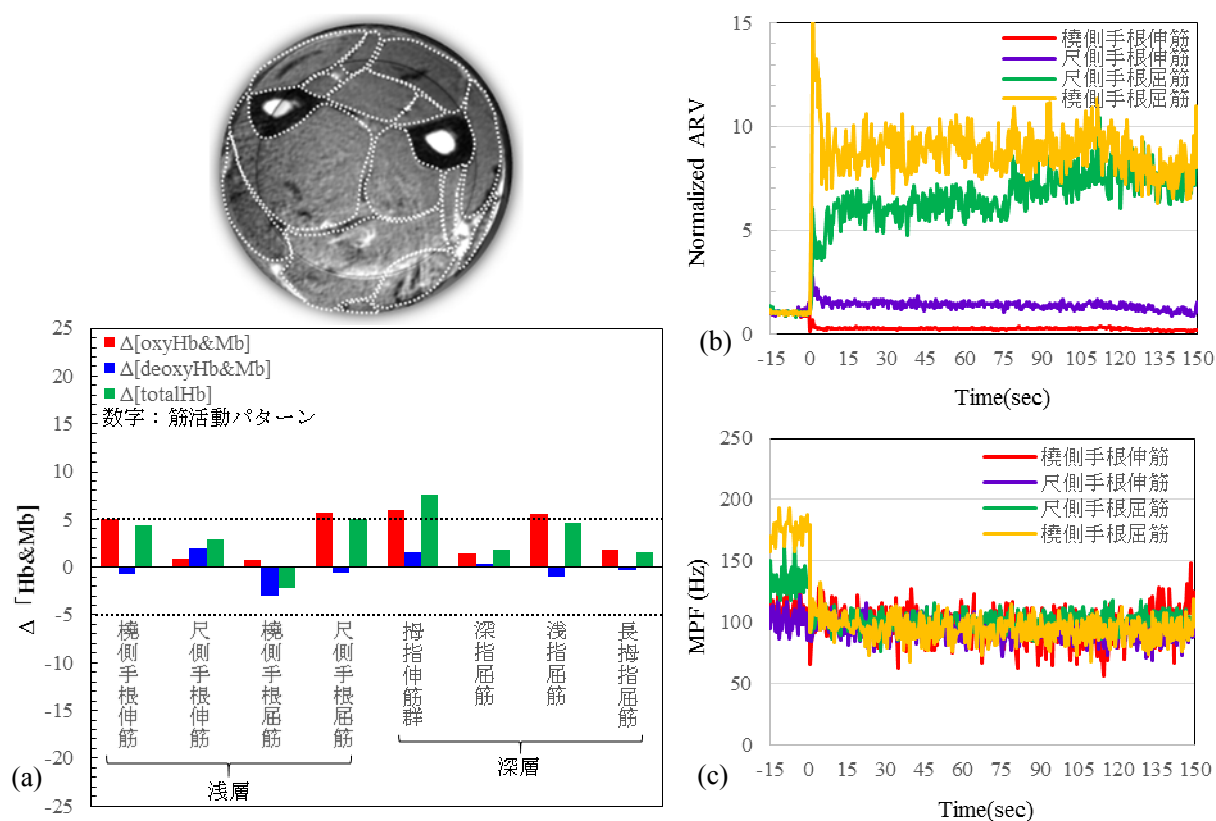


Fig. 5.3.6 被験者 F の水平位の掌屈運動（2 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 4 水平位における背屈運動での計測結果

5. 4. 1 被験者 E の計測結果

Figures 5.4.1, 5.4.2 および 5.4.3 に被験者 E の水平位における背屈運動での DOT 再構成画像, 各筋肉における 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. 背屈運動では, 主に伸筋が働くと言われており, 1 回目の運動では, 浅層の橈側手根伸筋と尺側手根伸筋に筋活動があったと判定されたが, 深層の浅指屈筋および長拇指屈筋においても筋活動があったと判定された. しかし, 2 回目では筋活動のパターンは見られなかった.

筋電計測結果と見ると, 1 回目の運動の ARV からは DOT 計測結果で筋活動が判定された尺側手根伸筋において筋活動が認められたが, DOT 計測で筋活動が判定された橈側手根伸筋においては, 筋電計測では筋活動が非常に弱かった. DOT 計測で筋活動が観測できなかった 2 回目の計測でも橈側手根伸筋では ARV 値が小さく, 筋活動が弱かった.

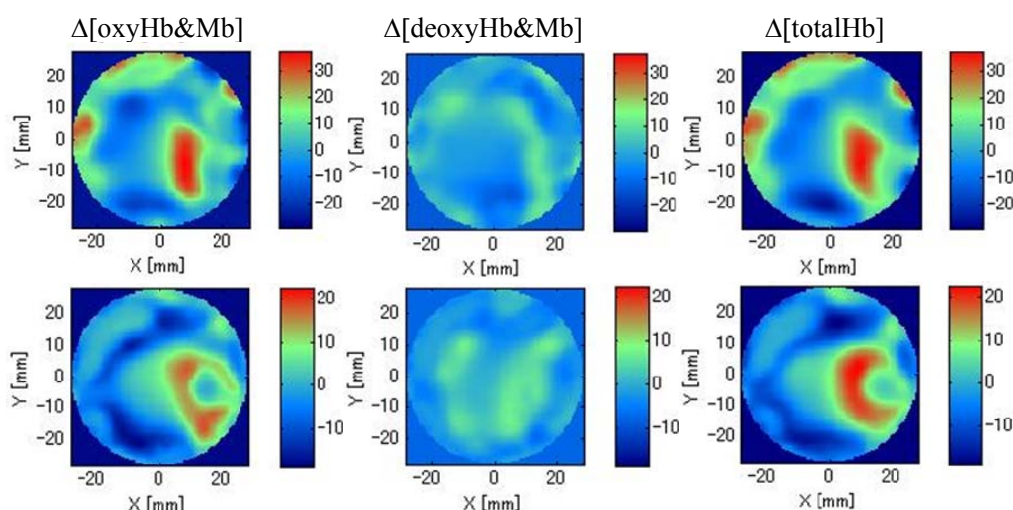


Fig. 5.4.1 被験者 E の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

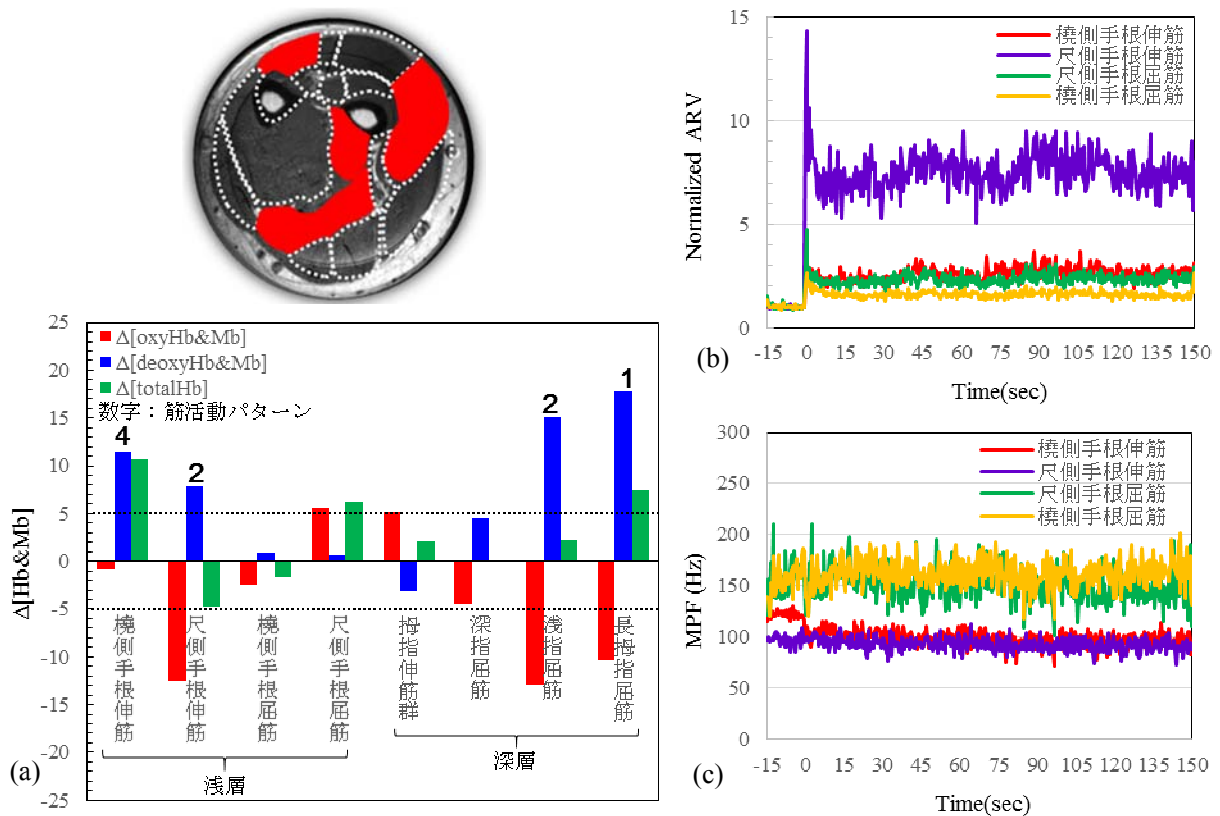


Fig. 5.4.2 被験者 E の水平位の背屈運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

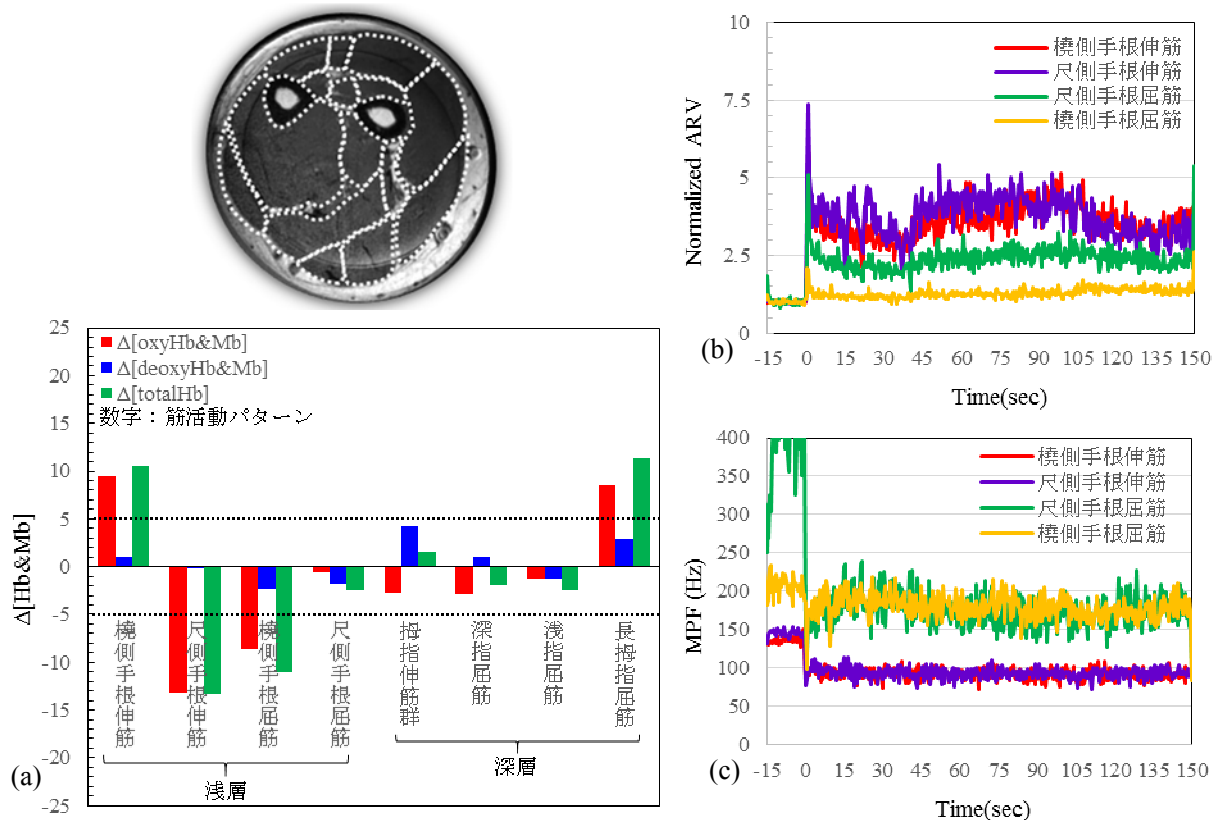


Fig. 5.4.3 被験者 E の水平位の背屈運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 4. 2 被験者 F の計測結果

被験者 F の水平位の背屈運動での DOT 再構成画像, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および筋電計測結果を Figs. 5.4.4, 5.4.5 および 5.4.6 に示す. DOT 計測結果からは, 1 回目の運動では橈側手根伸筋で筋活動が観測され, 伸筋の寄与が確認でき, また, 尺側手根屈筋でも筋活動があったと判定された. 深指屈筋でも筋活動のパターンが見られたが, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が誤差範囲であり, 筋活動とは判定されなかった. 2 回目の運動では, 橈側手根屈筋, 拇指伸筋群および深指屈筋で筋活動のパターンが見られたが平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が誤差範囲であり, 筋活動とは判定されなかった.

筋電計測結果では, 1 回目, 2 回目ともに ARV にスパイク状の乱れがあり, 被験者が頻繁に力の入れ直した可能性はあるが, 全般的に値が小さかった. 1 回目の運動において, DOT 計測では橈側手根伸筋と尺側手根屈筋で筋活動が見られたのに対し, 同じ筋肉で ARV 値は他の筋肉と比較すると大きめではあるが, 値としては小さく, 筋活動と認めることは難しい. 2 回目の運動でも ARV 値は全般的に小さい数値を示したが, 伸筋では運動期間中ほとんど一定の値を取り, 屈筋では 90 秒付近で急激に安静状態に近いレベルに下がった.

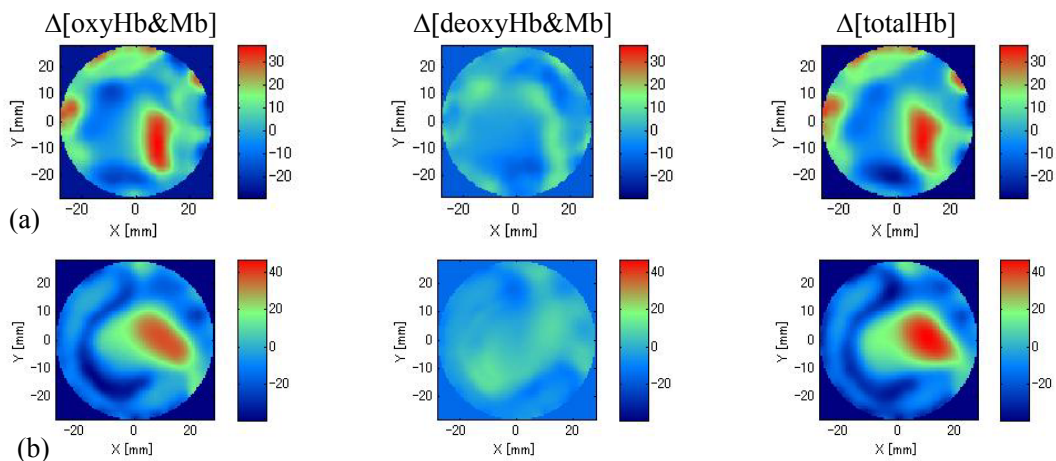


Fig. 5.4.4 被験者 F の水平位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

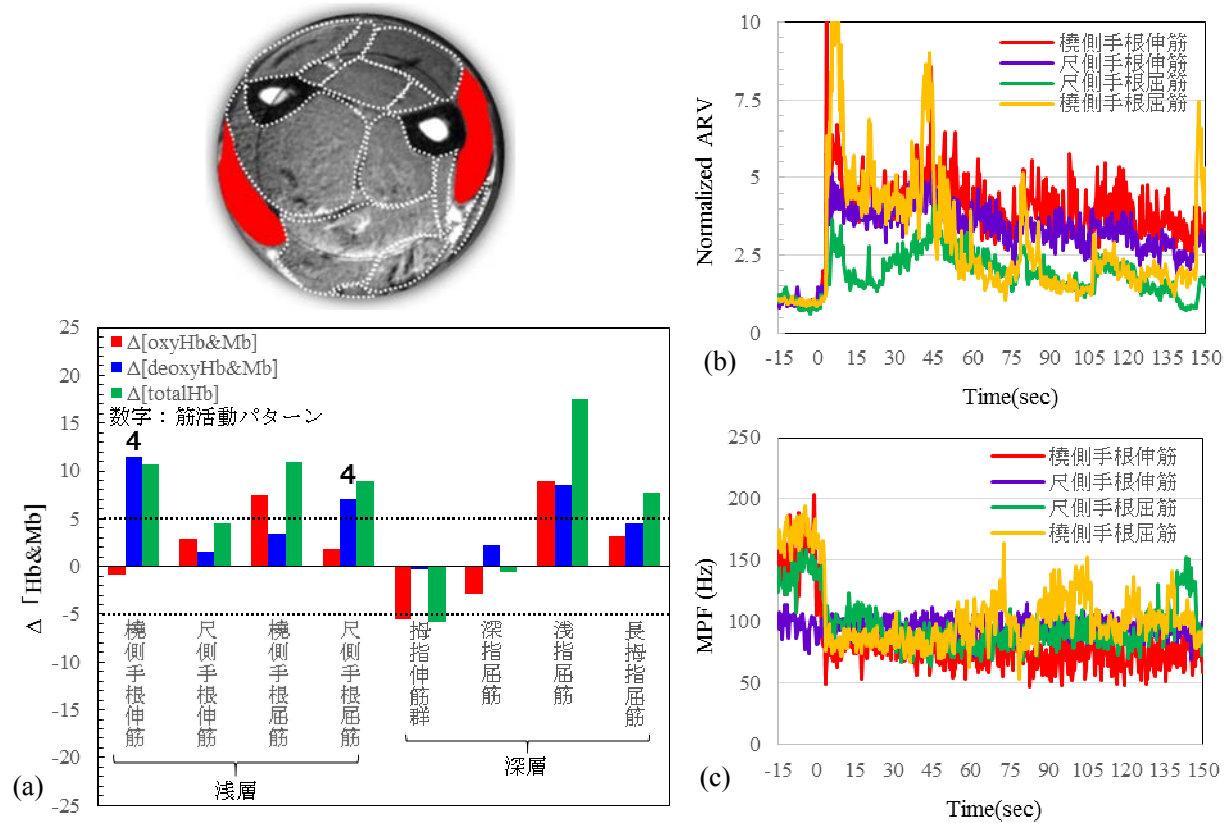


Fig. 5.4.5 被験者 F の水平位の背屈運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

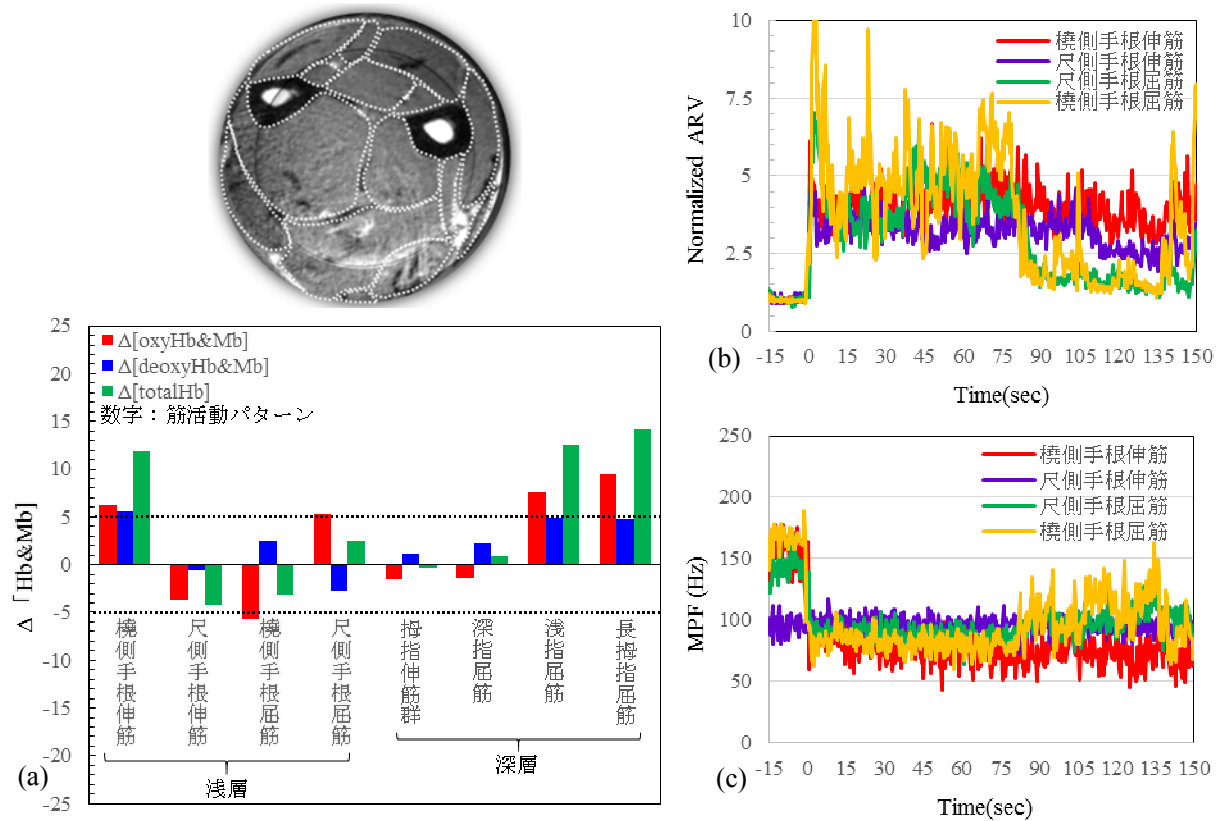


Fig. 5.4.6 被験者 F の水平位の背屈運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 5 鉛直位におけるハンドグリップ運動計測結果

5. 5. 1 被験者 E のハンドグリップ運動の計測結果

被験者 E の鉛直位のハンドグリップ運動での DOT 再構成画像, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, 筋電計測結果をそれぞれ Figs. 5.5.1, 5.5.2 および 5.5.3 に示す. 鉛直位のハンドグリップ圧縮運動では, 2 回の運動共に DOT 解析結果では平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が誤差範囲内で, 筋活動のパターンも見られなかった.

筋電計測においても, 1 回目ではタスク開始直後の極端な変化を除くと, 正規化された ARV の値が大きくなっておらず 10 以下であり筋活動は認められなかった. タスク開始後約 120 秒で握り直し力を入れ直しと思われる変化がみられたが, MPF はほぼ変化がなかったため, 筋疲労に関連したものではないと考えられる. 2 回目については, ARV, MPF 共にほとんど変化がなく, 筋活動は認められなかった.

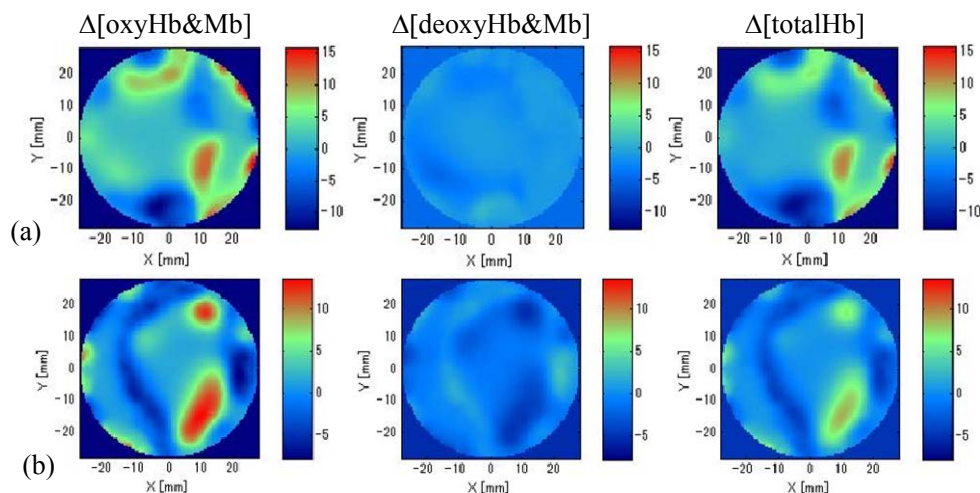


Fig. 5.5.1 被験者 E の鉛直位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

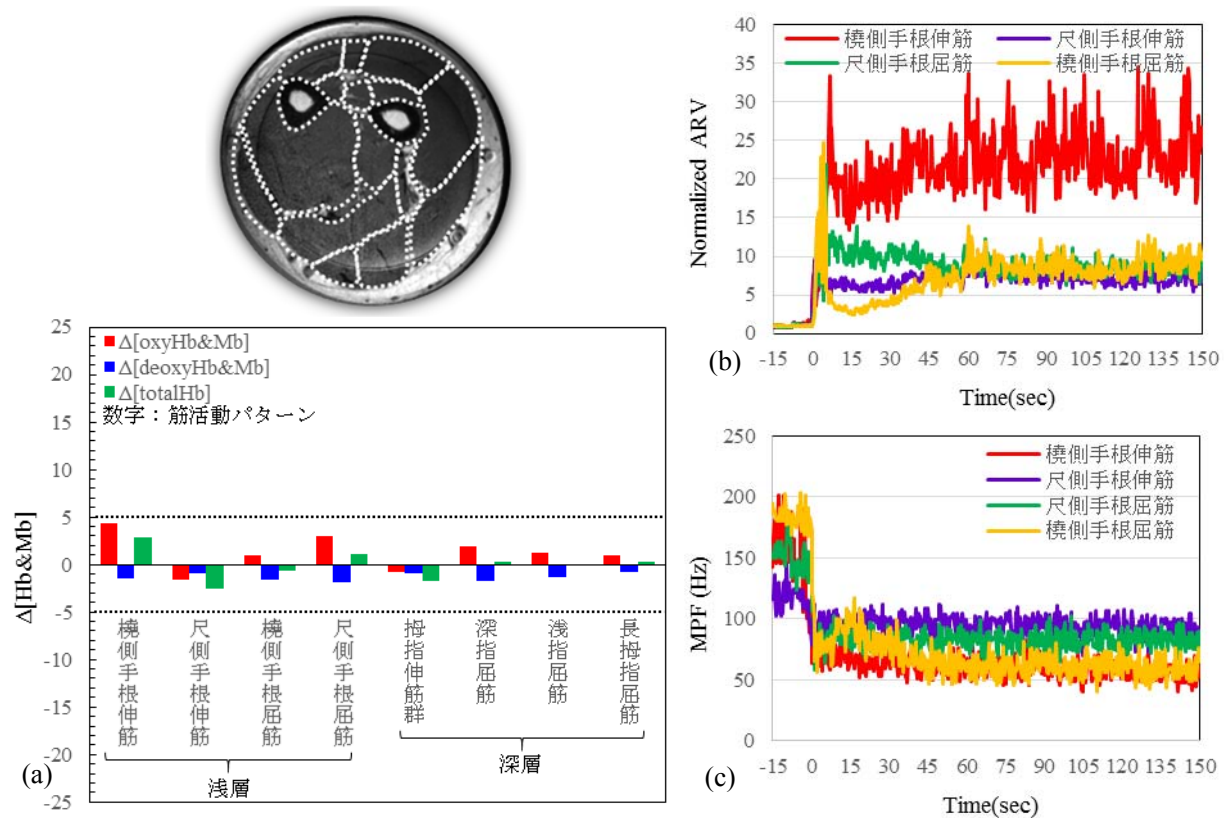


Fig. 5.5.2 被験者 E の鉛直位のハンドグリップ運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

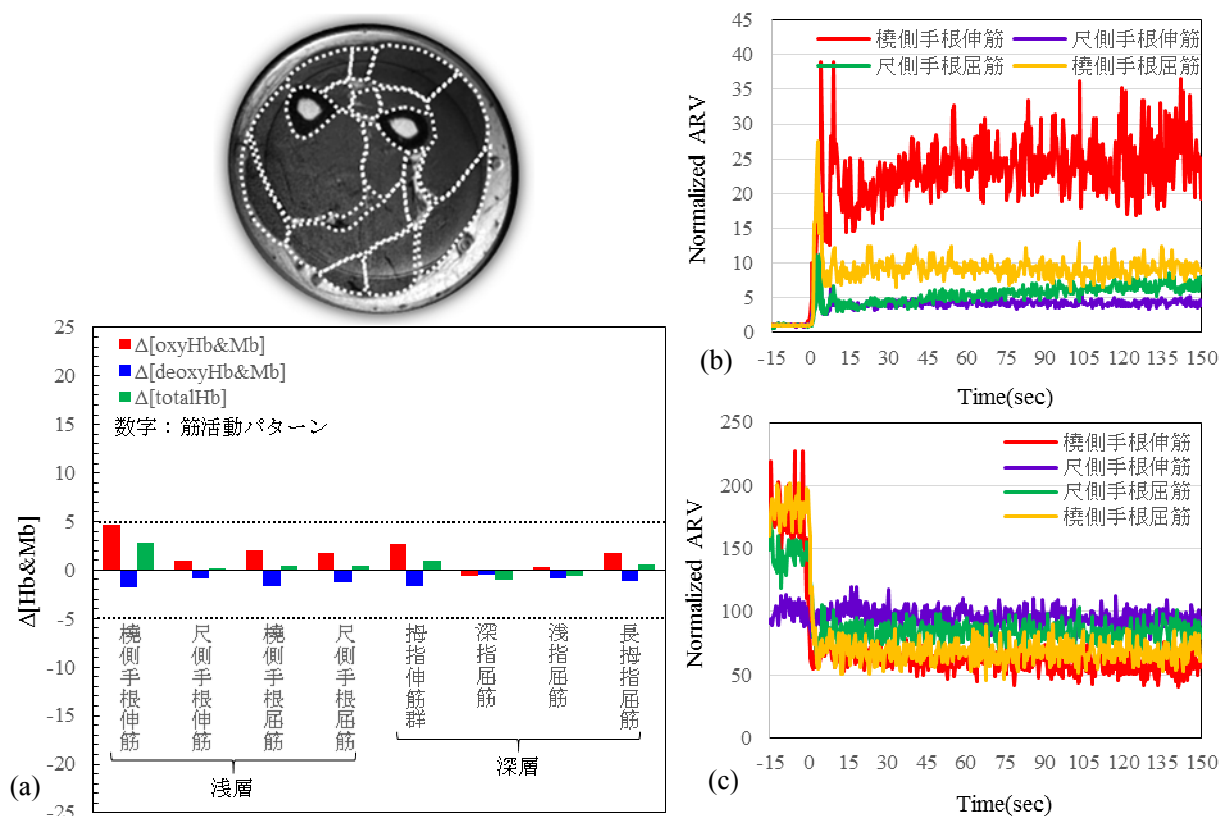


Fig. 5.5.3 被験者 E の鉛直位のハンドグリップ運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 5. 2 被験者 F のハンドグリップ運動の計測結果

被験者 F のハンドグリップ運動の DOT 再構成画像, 各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ および筋電計測解析結果を Figs. 5.5.4, 5.5.5 および 5.5.6 に示す. 1 回目と 2 回目の DOT 再構成画像をみると, 双方共に画像中心付近では平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ が小さく, 深層筋の活動が小さかったことがわかる. 1 回目の運動での平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の結果では, 尺側手根屈筋および浅指屈筋で筋活動パターンは見られたが, 値が誤差範囲であり, 解析対象の筋肉では筋活動とは判定されなかった. 2 回目では, 浅層筋である橈側手根伸筋および尺側手根屈筋で筋活動があったと判定された.

1 回目の運動において, DOT 計測では筋活動が見られなかったが, 筋電計測では橈側手根伸筋・屈筋および尺側手根屈筋で筋活動が判定された. 2 回目の計測においては, 橈側手根伸筋と尺側手根屈筋の ARV 値が他の筋肉よりも強く出て筋活動が認められたが, DOT 計測でもこれらの筋肉で筋活動があったと判定され, 良い一致が見られた.

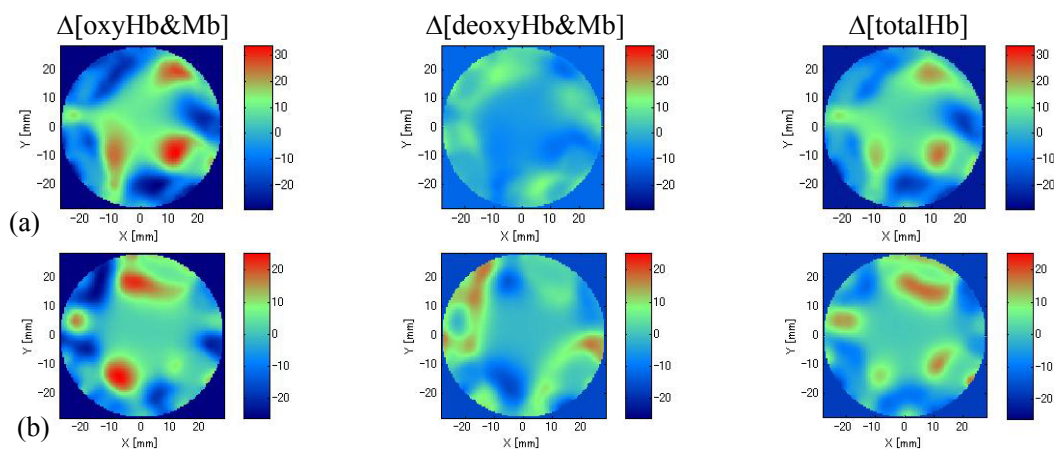


Fig. 5.5.4 被験者 F の鉛直位におけるハンドグリップ運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

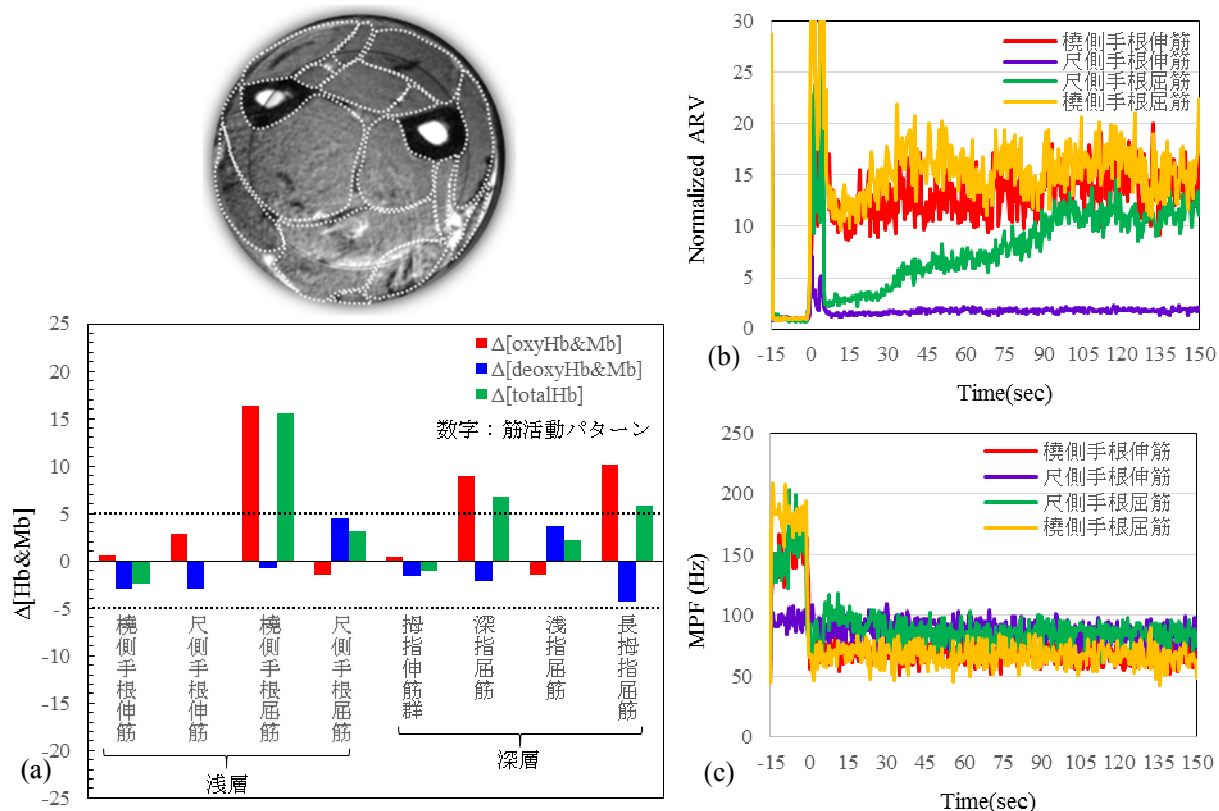


Fig. 5.5.5 被験者 F の鉛直位のハンドグリップ運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

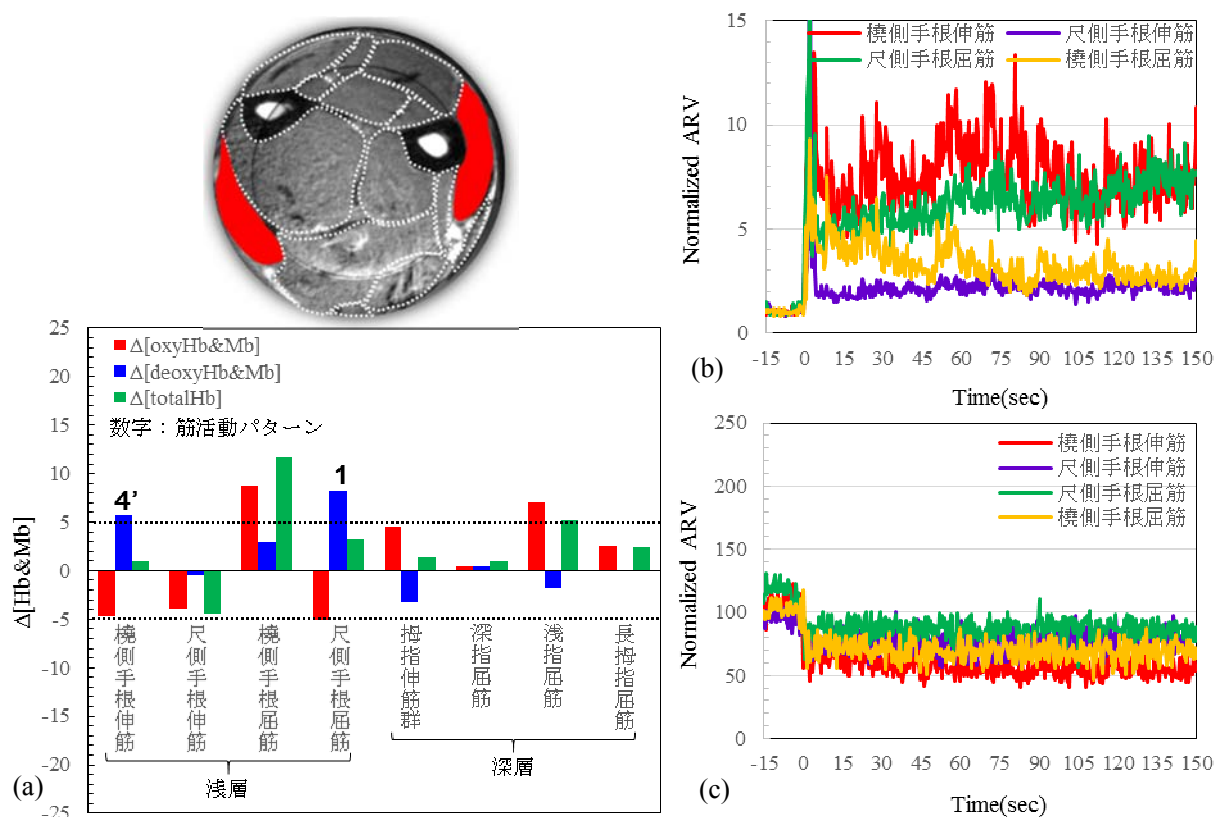


Fig. 5.5.6 被験者 F の鉛直位のハンドグリップ運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 6 鉛直位における掌屈運動計測結果

5. 6. 1 被験者 E の掌屈運動の計測結果

Figures 5.6.1, 5.6.2 および 5.6.3 に被験者 E の鉛直位における掌屈運動の DOT 再構成画像, 各筋肉における 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. 1 回目の計測結果では橈側手根伸筋, 拇指伸筋群, 浅指屈筋, 長拇指屈筋の 4 種の筋肉において, 平均 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ の低下, 平均 $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ の上昇など筋活動パターンが見られ, それらの値も誤差範囲を超えており筋活動があったと判定されるが, 2 回目では同じ領域で逆に 平均 $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$ が上昇, 平均 $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ が低下し, 筋活動のパターンは見られなかった.

1 回目の運動の筋電計測結果では, タスク中に尺側手根屈筋, 橈側手根屈筋で ARV の上昇がみられ, これらの筋肉で筋活動があったと認められるが, DOT 計測の結果では, 浅層筋では橈側手根伸筋に活動が判定され, 筋電計測結果と DOT 計測結果が一致していない. 2 回目の計測では, ARV 値にほとんど変化がなく, 電極が外れた可能性があり, 信頼できるデータとはなっていない.

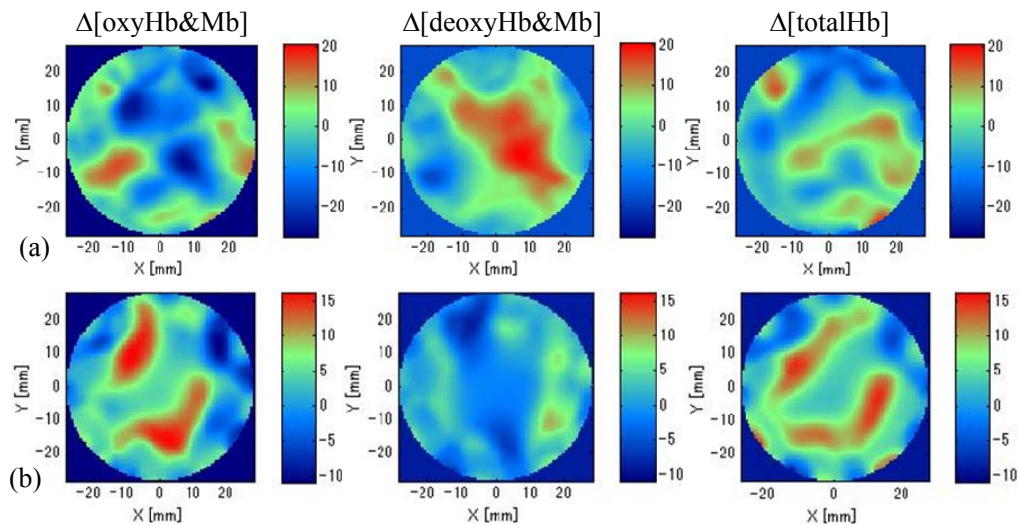


Fig. 5.6.1 被験者 E の鉛直位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

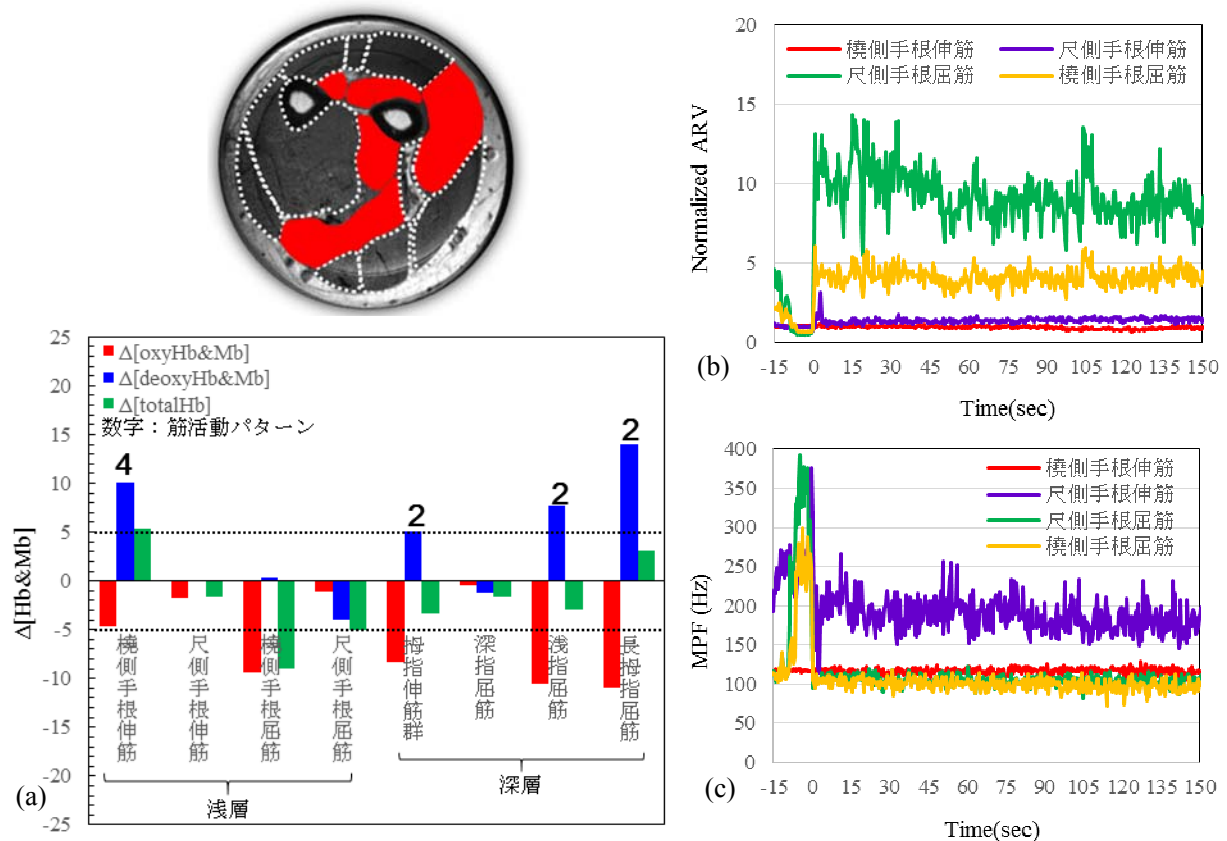


Fig. 5.6.2 被験者 E の鉛直位の掌屈運動（1 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

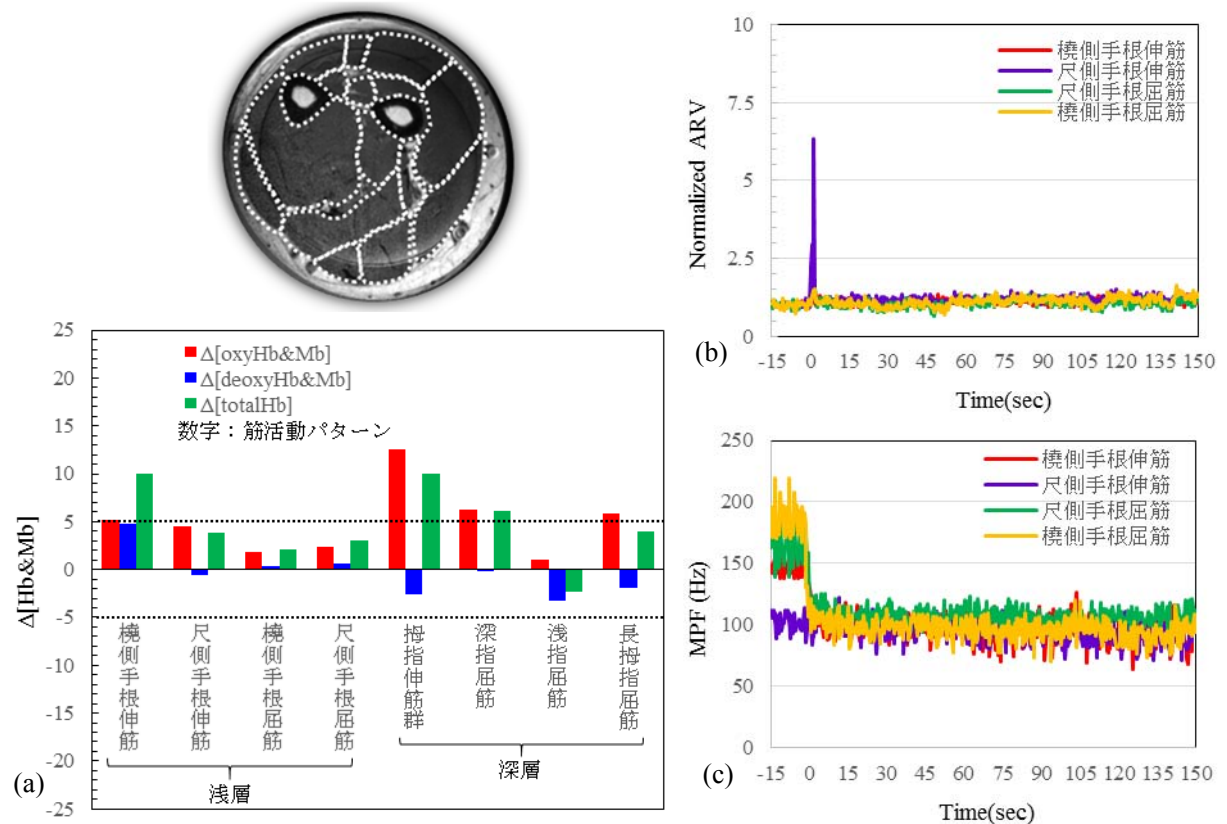


Fig. 5.6.3 被験者 E の鉛直位の掌屈運動（2 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[Hb\&Mb]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 6. 2 被験者 F の掌屈運動の計測結果

Figures 5.6.4, 5.6.5, 5.6.6 に被験者 F の鉛直位の掌屈運動での DOT 再構成画像, 各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および筋電計測結果を示す. 鉛直位・掌屈の 1 回目の DOT 解析結果では, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ に筋活動のパターンは見られなかった. 2 回目の運動では, 尺側手根伸筋にのみ筋活動があったと判定された. 拇指伸筋群, 橈側・尺側手根屈筋でも筋活動のパターンは見られたが, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ は誤差範囲内であった.

1 回目の運動では, DOT 計測で筋活動が判定されなかったが, 筋電計ではかなり乱れはあるものの, 橈側手根屈筋, 尺側手根屈筋および橈側手根伸筋において筋活動が認められた. 2 回目の運動では, DOT 計測で尺側手根伸筋に筋活動があったと判定されたが, 筋電計測では橈側・尺側手根屈筋において筋活動が認められ, DOT 計測と筋電計測では異なる結果となった.

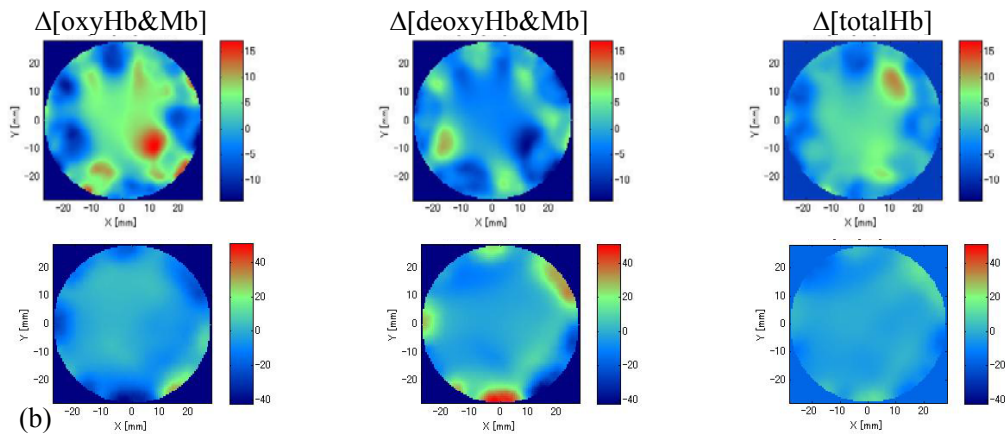


Fig. 5.6.4 被験者 F の鉛直位における掌屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

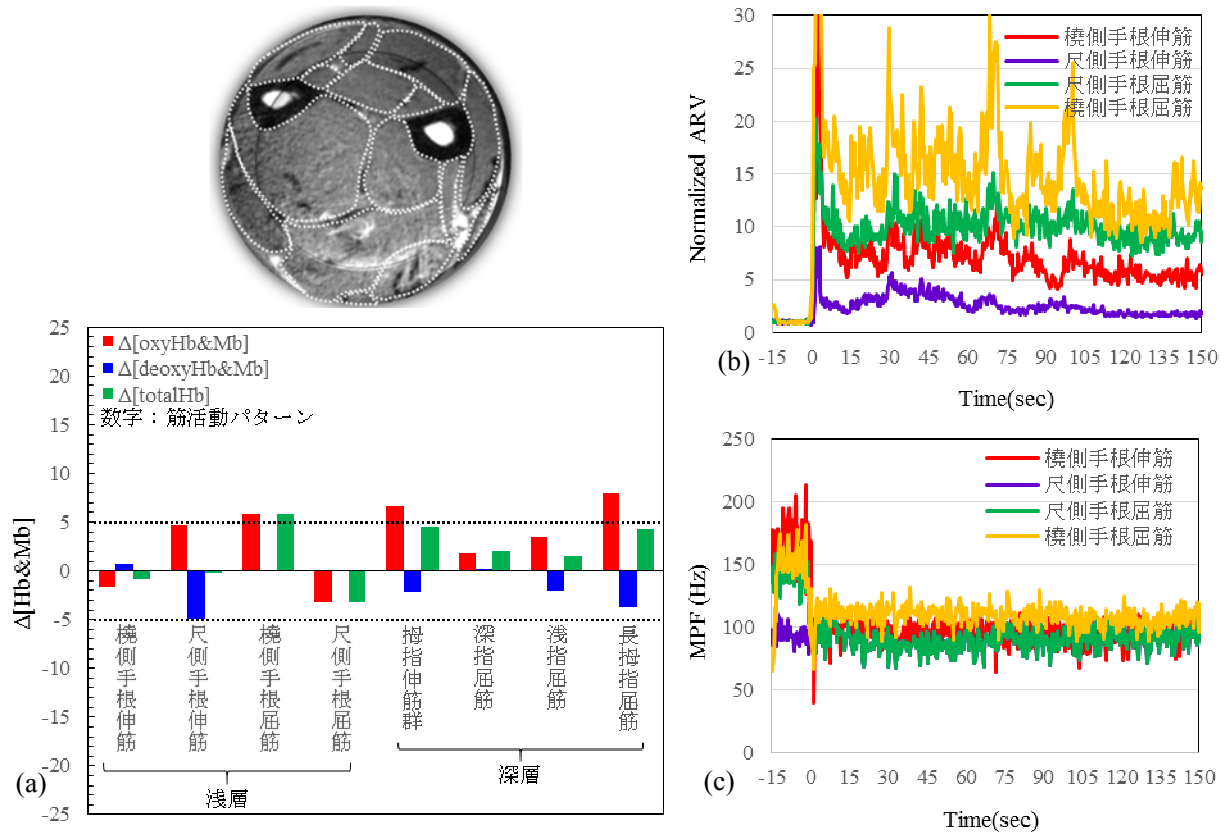


Fig. 5.6.5 被験者 F の鉛直位の掌屈運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

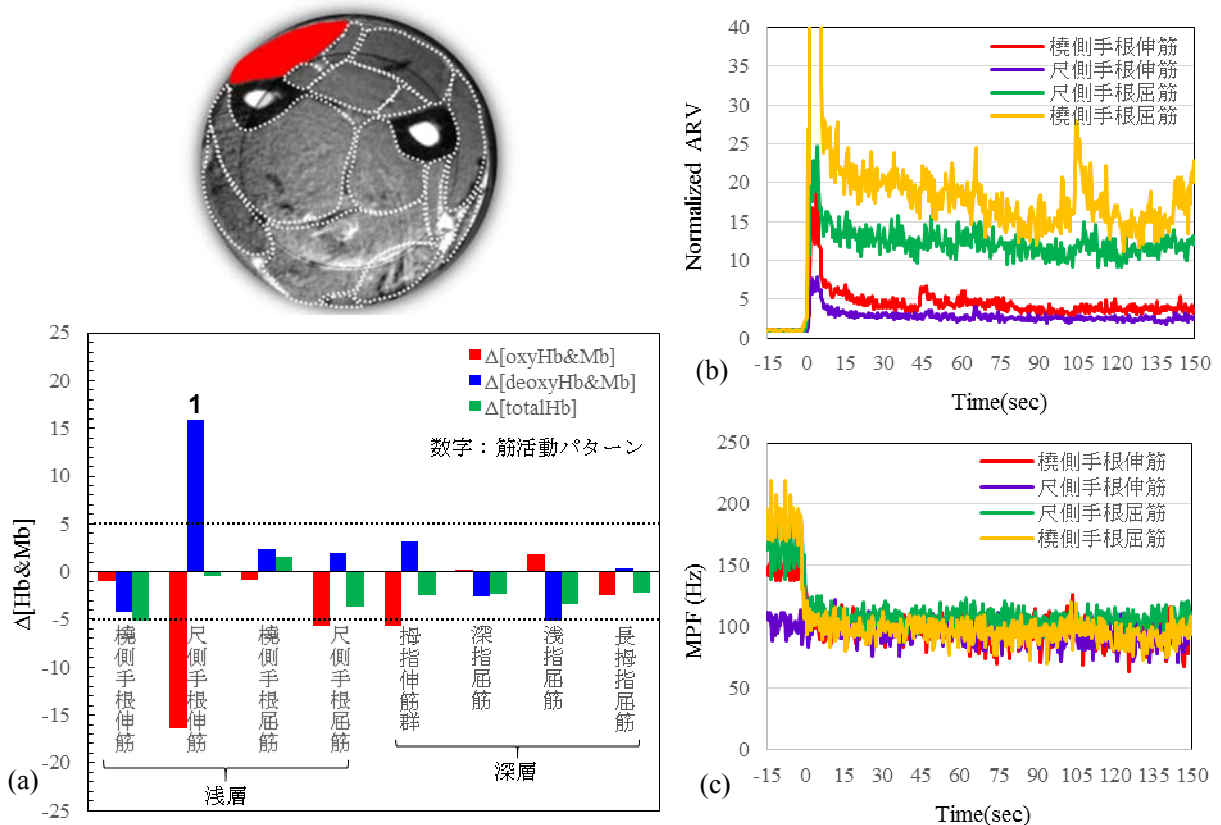


Fig. 5.6.6 被験者 F の鉛直位の掌屈運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 7 鉛直位における背屈運動計測結果

5. 7. 1 被験者 E の背屈運動の計測結果

Figures 5.7.1, 5.7.2 および 5.7.3 は被験者 E の鉛直位における背屈運動の DOT 再構成画像, 各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. 鉛直位の背屈運動では, 2 回目の深指屈筋と浅指屈筋で筋活動パターンとなったが, 平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の値が誤差範囲内であり, 筋活動とは判定されなかった. 全般的に平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の値が誤差範囲内であり, DOT 計測からは筋活動が行われたと判定される筋肉はなかった.

一方, 筋電計測結果でも橈側手根伸筋・屈筋, 尺側手根屈筋にはほとんど変化が見られなかったが, 尺側手根伸筋のみ筋活動が顕著に認められた. ただし, 1 回目の計測ではタスク開始後約 45 秒, 2 回目では 40 秒と 120 秒において, ARV の急激な低下と急上昇が見られたため, 力の入れなおしが行われた可能性が考えられる.

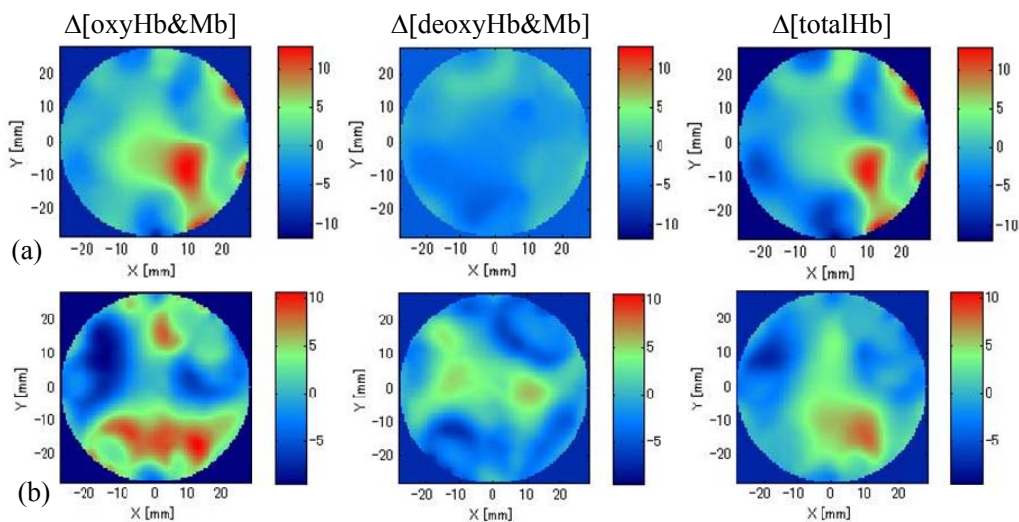


Fig. 5.7.1 被験者 E の鉛直位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

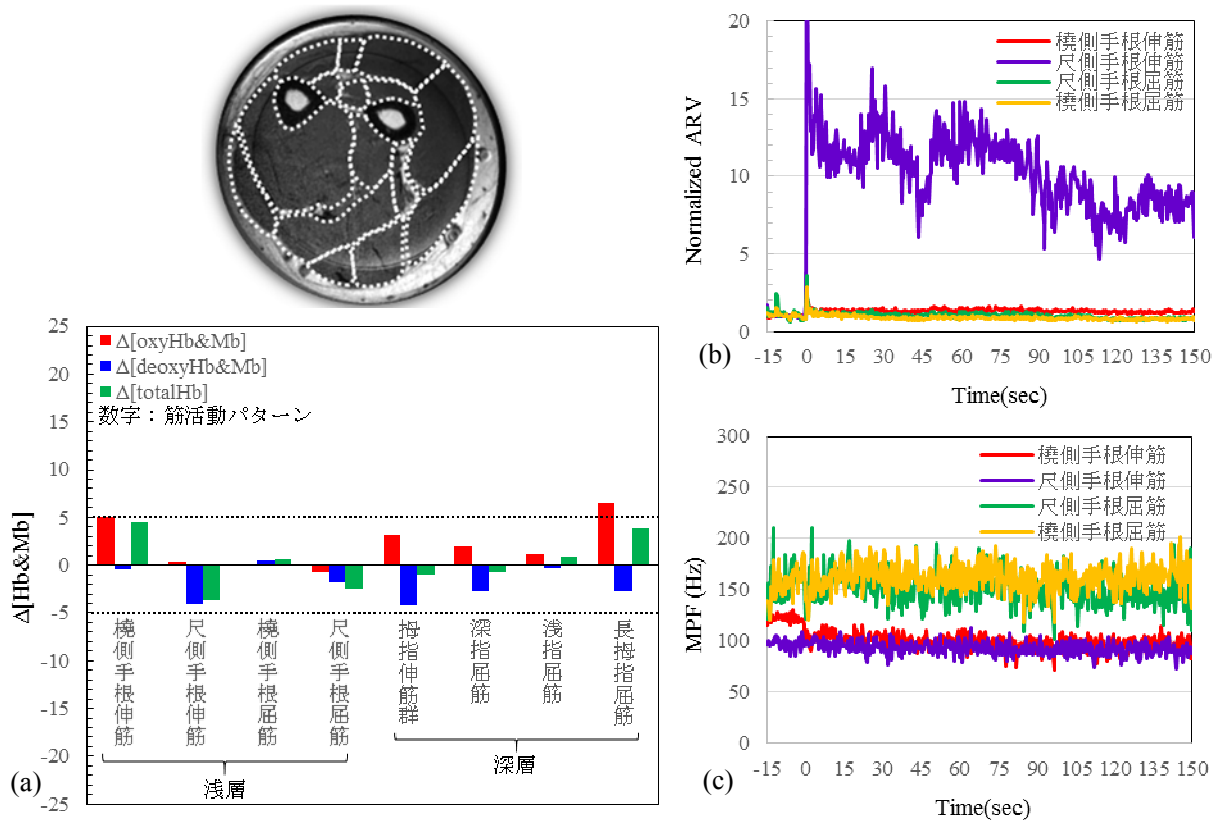


Fig. 5.7.2 被験者 E の鉛直位の背屈運動 (1 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

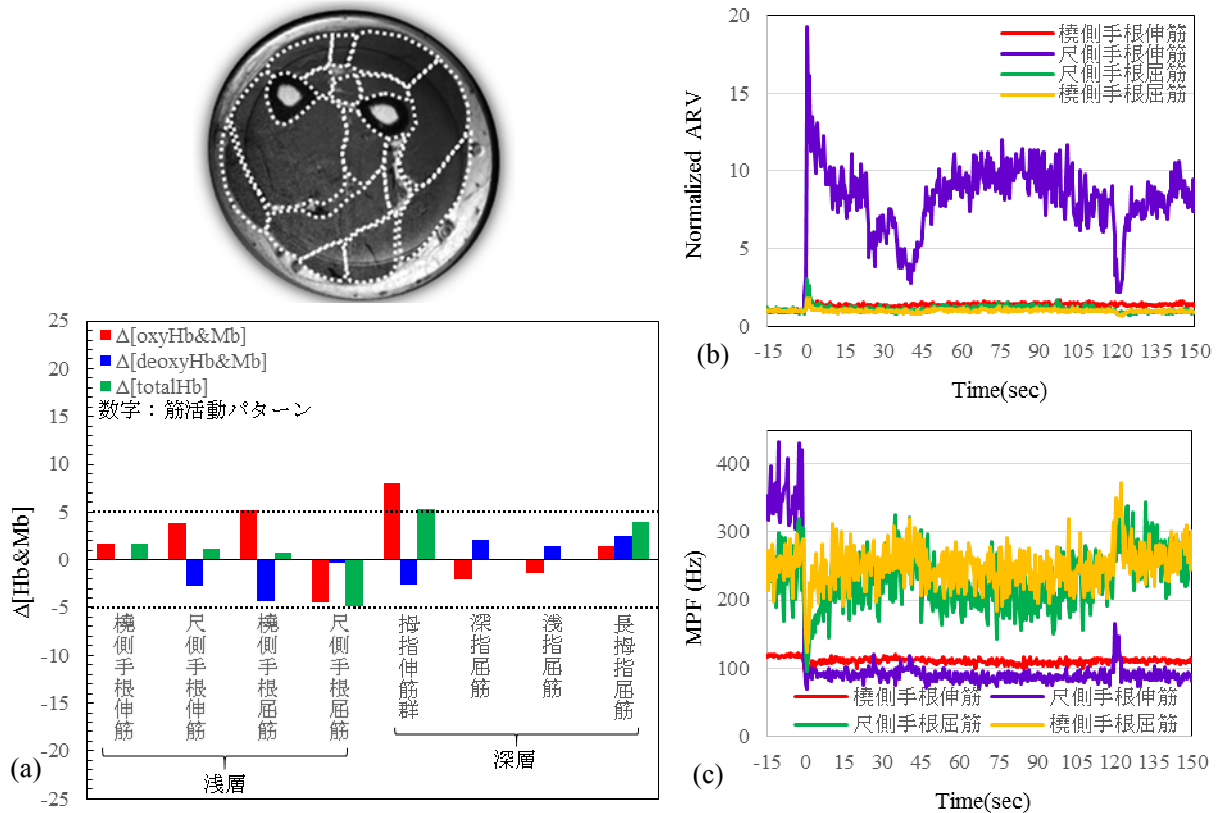


Fig. 5.7.3 被験者 E の鉛直位の背屈運動 (2 回目) の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 7. 2 被験者 F の背屈運動の計測結果

Figures 5.7.4, 5.7.5, 5.7.6 に被験者 F の鉛直位の掌屈運動での DOT 再構成画像, 各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, および, 筋電計測結果を示す. 1 回目の DOT 解析結果では, 橈側手根屈筋および浅指屈筋で筋活動があったと判定されたが, 2 回目の運動では, 筋活動のパターンは全く観測されなかった.

1 回目の DOT 計測では橈側手根屈筋で筋活動が判定されたが, 正規化した ARV はタスク開始直後から約 40 秒の間はやや大きく筋活動が認められるが, その後は小さくなり筋活動は認められない. また, 背屈運動において主に働くといわれている橈側・尺側手根伸筋についても同様の傾向があり, 筋活動が行われたと認めるのは困難であった. 2 回目の運動においても, タスク開始後約 30 秒間に力を入れ直しとも考えられる ARV 値の急激な上昇があったが, その後は小さな値を示した. DOT 計測はタスク開始から 30 秒後に開始されたため, この力を入れ直しが DOT の結果に与える影響は小さかったと考えられ, DOT 計測でも筋活動は認められなかった.

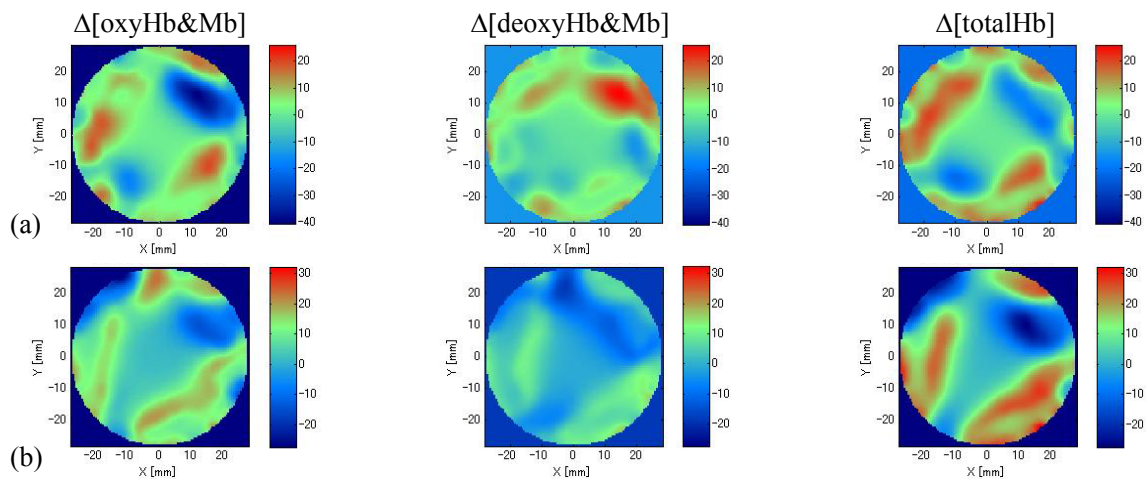


Fig. 5.7.4 被験者 F の鉛直位における背屈運動時の $\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$ の DOT 画像. (a)1 回目 (b)2 回目

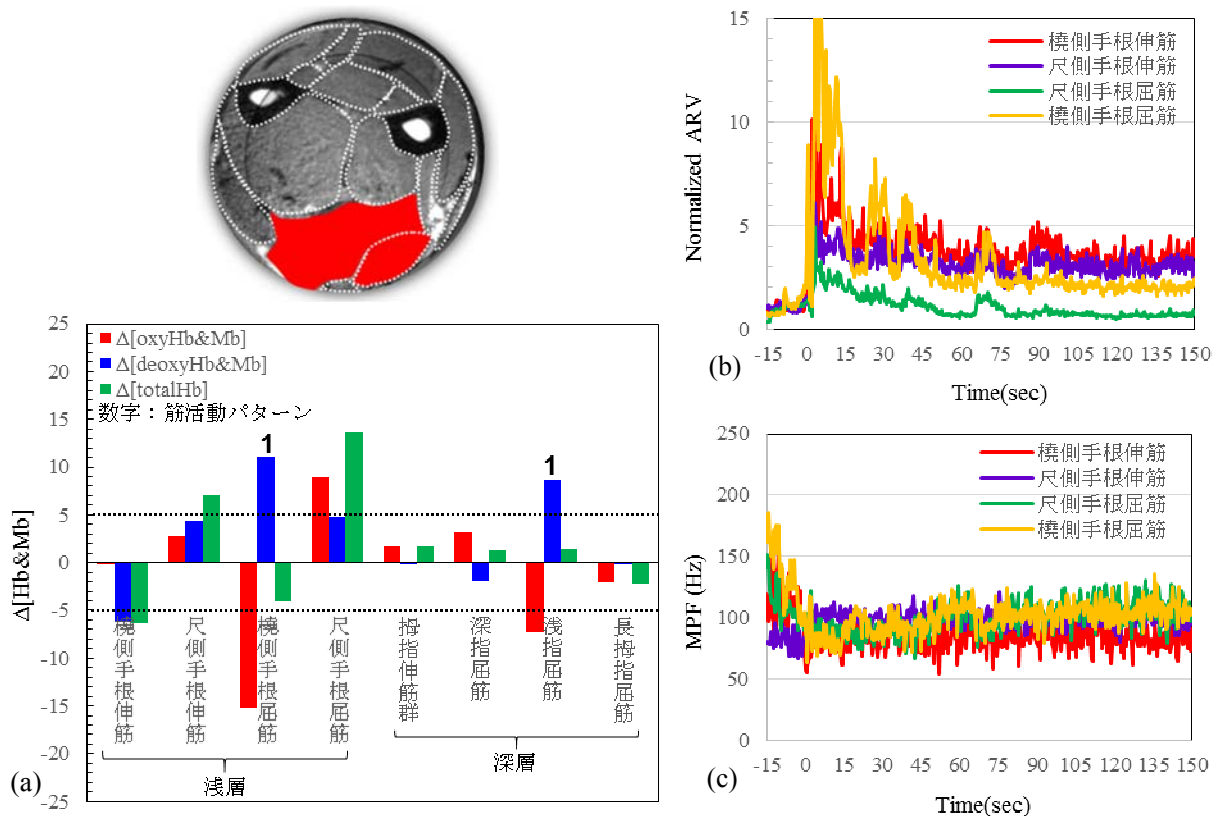


Fig. 5.7.5 被験者 F の鉛直位の背屈運動（1 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

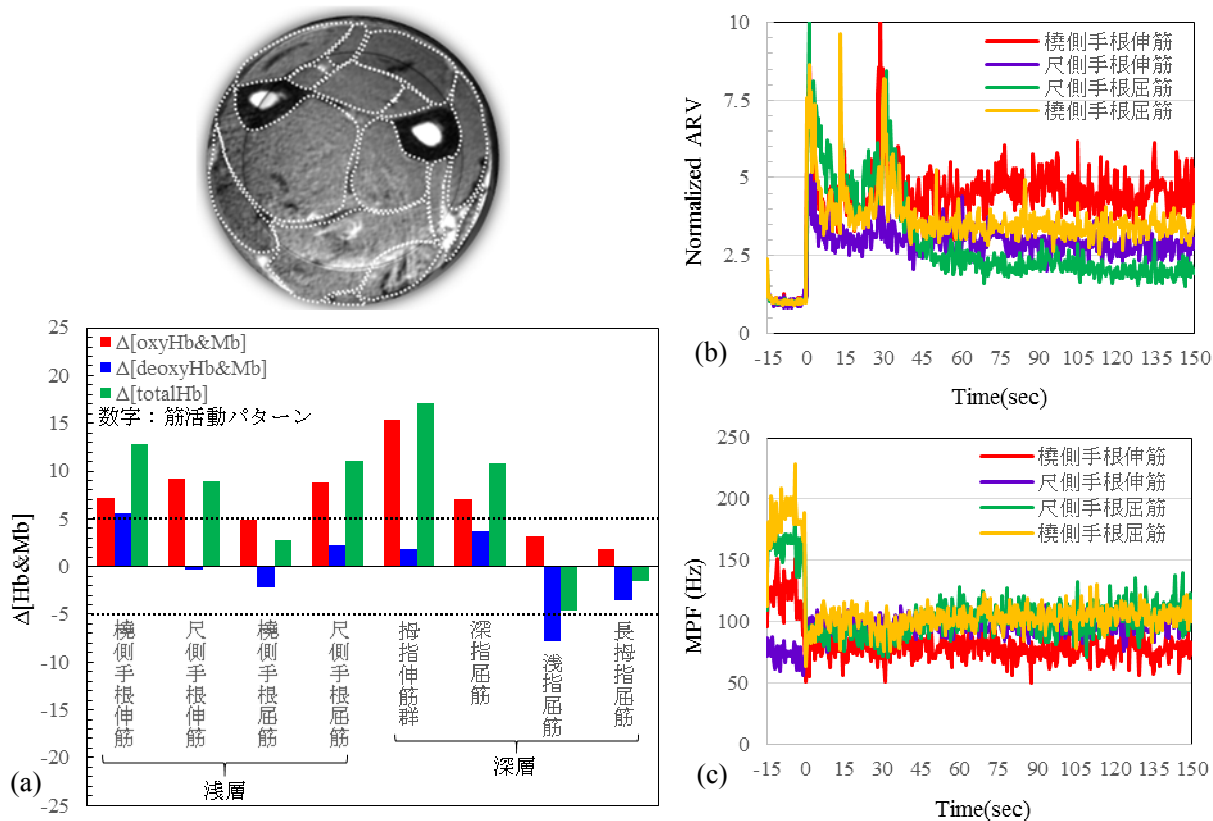


Fig. 5.7.6 被験者 F の鉛直位の背屈運動（2 回目）の解析結果. (a)筋活動のあった筋肉を示した MR 画像と各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$, (b) 正規化した ARV, (c) MPF.

5. 8 計測結果のまとめ

Tables 5.8.1～6 に水平位および鉛直位のハンドグリップ運動、掌屈運動、背屈運動での被験者 A, B, E, F についてまとめた結果を示す。DOT については解析対象とした筋肉を薄青色、EMG については計測した筋肉を薄黄色の枠で示している。DOT 計測結果では、筋が活動したと判定される場合、そのパターンを Table 4.4.2 を用いて分類し、数字 1～4 および 4' で示した。EMG の結果については、正規化した ARV がおよそ 10 以上を A (activation : 活動)、およそ 4 以上 10 未満を PA (partial activation : 部分活動)、4 未満を空白または N (no activation : 不活動) としている。DOT 計測で筋活動パターンが見られ、EMG においても A または PA となった場合を赤字で示している。

Table 5.8.1 水平位におけるハンドグリップ運動の結果。赤字：DOT 計測で筋活動パターンが見られ、EMG で A または PA となった場合。EMG 計測の A→PA は最初 A であったが途中で PA レベルとなった場合を示す。

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
A	1	DOT		1					4'	
		EMG	PA			A				
	2	DOT	4'	1		1	4'		4	
		EMG	PA			A				
B	1	DOT					1			
		EMG	PA			A				
	2	DOT	1							
		EMG	PA			A				
E	1	DOT			1			1	1	2
		EMG			A	PA				
	2	DOT								
		EMG			A→PA	A→PA				
F	1	DOT				4	4	4		

		EMG	A	PA	PA	PA				
	2	DOT			1		4			
		EMG	A		PA	PA				

Table 5.8.2 水平位における掌屈運動の結果. EMG 計測結果の「PA→N」は途中で活動が安静時レベルに戻った場合, 「N→PA」はその逆の場合を示す.

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
E	1	DOT								
		EMG		PA→N						
	2	DOT								
		EMG		PA→N						
F	1	DOT								
		EMG			PA	N→PA				
	2	DOT								
		EMG			A	PA				

Table 5.8.3 水平位における背屈運動の結果. EMG 計測結果の「PA→N」は途中で活動が安静時レベルに戻った場合を示す.

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
E	1	DOT	4	1					1	2
		EMG		PA						
	2	DOT								

		EMG	PA	PA						
F	1	DOT	4			4				
		EMG	PA	PA	PA→N					
	2	DOT								
		EMG	PA		PA→N	PA→N				

Table 5.8.4 鉛直位におけるハンドグリップ運動の結果. EMG 計測の PA→A は最初 PA であったが途中で A レベルとなった場合を示す

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
E	1	DOT								
		EMG		PA						
	2	DOT								
		EMG		PA						
F	1	DOT								
		EMG	A		A	PA→A				
	2	DOT	4'			1				
		EMG	PA			PA				

Table 5.8.5 鉛直位における掌屈運動の結果

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
E	1	DOT	4				1		1	1
		EMG			A	A				

	2	DOT								
		EMG								
F	1	DOT								
		EMG	A		A	A				
	2	DOT		1						
		EMG			A	A				

Table 5.8.6 鉛直位における背屈運動の結果. EMG 計測結果の「PA→N」は途中で活動が安静時レベルに戻った場合を示す.

被験者	計測回	計測装置	解析対象の筋肉							
			浅層筋				深層筋			
			橈側手根伸筋	尺側手根伸筋	橈側手根屈筋	尺側手根屈筋	拇指伸筋群	深指屈筋	浅指屈筋	長拇指屈筋
E	1	DOT								
		EMG		A						
	2	DOT								
		EMG		A						
F	1	DOT			1				1	
		EMG	PA	PA	PA→N					
	2	DOT								
		EMG	PA		PA→N	PA→N				

赤字で示した DOT と EMG が共に筋活動パターンを示した場合は, DOT 計測の信頼性が高い場合であると考えられる. DOT 計測結果が筋活動パターンを示し, EMG 計測結果が A の場合は 2 ケースしかなく, 議論にくいので, EMG 計測結果が PA の場合も DOT と EMG の計測結果が同じ傾向を示していると考え、11 ケースが存在する. DOT と EMG を同時に計測した場合は全てで 104 ケース存在するため, 同じ傾向を示したケースはわずかに 10 % 程度に過ぎない. しかし, DOT と EMG の計測結果が同じ傾向を示した 11 ケースのうち, 6 ケースがハンドグリップ運動であり, また, 被験者 A と B のハンドグリップ運動のみで考えると, 全 8 ケースのうち, 3 ケースで DOT と EMG の計測結果が同じ傾向を示し, 被験者 E と F では, 水平位のハンドグリップ

運動で3 ケースが同じ傾向を示している。

DOT と EMG の計測結果が同じ傾向を示していると考えられる 11 ケースのうち、被験者 A で前腕が水平姿勢のハンドグリップ運動 2 回目を見てみる。浅層筋である橈側手根伸筋と尺側手根屈筋では EMG でも DOT でも筋活動が見られ、DOT 計測では尺側手根伸筋、深層筋である拇指伸筋群と浅指屈筋でも活動が見られている。DOT 計測結果は、ハンドグリップ運動では前腕の筋肉全体が活動すると言われていることを反映していると考えられる。被験者 A で水平姿勢のハンドグリップ運動 1 回目では DOT 計測結果が示す筋活動は 2 回目よりは弱いものの、似た傾向を示している。

被験者 B のハンドグリップ運動では、筋活動が被験者 A の場合よりも全般的に弱くなっているようであるが、浅層の筋肉だけでなく深層の筋肉でも活動があったと判定された。

被験者 E の水平姿勢、ハンドグリップ運動 1 回目においても、DOT と EMG の計測結果が一部で同じ傾向を示し、また、浅層の筋肉だけでなく深層の筋肉である深指屈筋、浅指屈筋および長拇指屈筋も活動していると判定される。

被験者 F のハンドグリップ運動では、水平姿勢の DOT 計測結果の 1 回目では浅層筋である尺側手根屈筋と深層筋である拇指伸筋群、深指屈筋で、2 回目では橈側手根屈筋と深指屈筋、と浅層・深層の筋肉が共に活動したと判定された。鉛直姿勢では 2 回目において浅層筋の活動が見られたのみで、浅層の筋肉だけでなく深層の筋肉も活動したとは言い切れない。

掌屈運動では屈筋が、背屈運動で伸筋が主に活動すると考えられており、被験者 E と F の掌屈運動および背屈運動については EMG 計測結果はこれに対応した結果となっている。一方、DOT 計測結果はかならずしも掌屈運動で屈筋が主に活動し、背屈運動で伸筋が主に活動するという結果とはなっていない。掌屈運動でも伸筋が活動し、背屈運動でも屈筋が活動している場合もあり、また、1 回目と 2 回目の再現性が良いとは言えない状況である。掌屈運動および背屈運動では、DOT 計測に必要な 210 あるいは 115 秒間の計測時間中に筋疲労が生じないようにするため、特に負荷を掛けなかった。そのため、[Hb&Mb]の変化が小さく、本研究で用いた DOT の計測では筋活動と判定できる限界以下の軽い運動であった可能性がある。これらの結果からは、被験者 E と F の掌屈運動および背屈運動の場合に DOT 計測で深部の屈筋あるいは伸筋が選択的に活動したと判定することは困難であると考えられる。

以上は、5 種の屈筋と 3 種の伸筋、計 8 種の筋肉それぞれについて筋活動の判定を行った結果であるが、5 種の屈筋をまとめて屈筋群、3 種の伸筋をまとめて伸筋群として、掌屈および背屈運動に伴う屈筋群と伸筋群の平均 Δ [Hb&Mb]を求めて筋活動の判定を行えば、掌屈運動では屈筋が、背屈運動では伸筋が主に活動するという傾向が見られるのではないかと考えた。そこで掌屈および背屈運動に伴う屈筋群と伸筋群の平均 Δ [Hb&Mb]を求めてみたが、水平位や鉛直位に関わらず、

掌屈では屈筋群が、背屈では伸筋群が活動したと合理的に判定できるような結果とはならなかった。本研究の DOT 計測結果からは、やはり掌屈および背屈運動の場合に深部の屈筋あるいは伸筋が選択的に活動したと判定することは困難であった。

Table 5.8.1～5.8.6 の結果をさらにまとめ、Table 5.8.7 に DOT で観測された筋活動パターン数を示す。表中の括弧は、（浅層筋で活動と判定された数／深層筋で活動と判定された数）を示している。筋活動パターンについては、最も典型的な筋活動パターンとして認められているパターン 1 がやはり最も多く、筋活動と判定された 33 ケースのうち、半数以上の 18 ケースで観測された。このパターン 1 を示した 18 ケースのうち、深層筋では 8 ケースが、浅層筋で 10 ケースの筋活動が判定された。この浅層筋の 10 ケースでは、EMG 計測とも比較的良好な一致が見られ、7 ケースにおいて EMG 計測でも筋活動が観測された。パターン 2 は深層筋のみ、2 ケースで筋活動が判定された。パターン 3 で筋活動と判定されたケースは無かった。パターン 4 はパターン 1 に次いで多く、9 ケースで観測された。浅層筋では 5 ケースが筋活動を示し、うち 2 ケースにおいて EMG 計測でも筋活動が見られた。

Table 5.8.7 DOT で観測された筋活動パターン数。括弧は（浅層筋で活動と判定された数／深層筋で活動と判定された数）を示す。

肢位	タスク	筋活動パターン					
		1	2	3	4	4'	計
水平位	ハンドグリップ	9(6/3)	1(0/1)	0	5(1/4)	3(1/2)	18(8/10)
	掌屈	0	0	0	0	0	0
	背屈	2(1/1)	1(0/1)	0	3(3/0)	0	6(4/2)
鉛直位	ハンドグリップ	1(1/0)	0	0	0	1(1/0)	2(2/0)
	掌屈	4(1/3)	0	0	1(1/0)	0	5(2/3)
	背屈	2(1/1)	0	0	0	0	2(1/1)
計		18(10/8)	2(0/2)	0	9(5/4)	4(2/2)	33(17/16)

第6章 考察

6. 1 DOT 信号による筋活動判定

運動中の [oxyHb&Mb], [deoxyHb&Mb], そして [totalHb] 変化は, 筋組織における酸素供給 (血流の増加) と酸素消費のバランスによって決まる. 運動時に筋組織ではエネルギー消費が増加し, それを補うために心拍出量が増して筋への血流を増加させる. 活動筋肉から代謝産物 (e.g. 二酸化炭素) や細胞内 K^+ などが放出され, また血管内皮細胞からは NO (一酸化窒素) やプロスタグランジンなどが放出され, これらの物質には血管拡張作用があり筋組織内の血流は増加する. 一方, 血圧維持のために血管拡張は反射的に抑制され (交感神経による血管収縮作用), また筋収縮による血管への機械的圧迫や筋繊維間の毛細血管の位置変化も血流増加を抑制し, 結果として筋組織への血流増加は運動による需要に応じた血流増加量を下回る[Hudicka 2011]. 筋肉が収縮と弛緩を繰り返す動的運動において, 活動筋への血流は収縮相と弛緩相で大きく異なるが[Kagaya 1992], 本研究では筋収縮が持続する軽度の静的運動を運動課題としたため, 筋組織内の血流は計測時間中は比較的一定に保たれていたと考えられる.

これまで CW-NIRS を用いて動的・静的運動時の筋組織における酸素化状態の検討が多数行われてきた[Chance 1995, Belaedinelli 1995, Sako 2001]. これらの研究から, 活動筋肉における最も一般的な変化パターンは, [totalHb] にほとんど変化を認めず, [deoxyHb&Mb] の増加と鏡像的な [oxyHb&Mb] 減少 (4.4 節 Table 4.4.2 のパターン 1) [Nioka 2006] である. これは, 上述のような交感神経を介する血管収縮機序により筋肉内血管拡張が抑制されて, 需要に応じた血流増加が生じていないためと考えられる. さらに, 筋収縮が強まると筋肉内から血液が押し出されて [totalHb] の減少が認められる (4.4 節 Table 4.4.2 のパターン 3) [Niwayama 2002]. 一方, 持続的に運動を続けると運動開始直後に減少した [oxyHb&Mb] が運動前のレベルまで戻る場合もあり, これは呼吸性の順応 (肺での酸素摂取量増加) で説明されている[DeLorey 2003]. この場合 [totalHb] の変化は計測タイミングにより異なり, 減少, 変化なし, 増加が観察されている (4.4 節 Table 4.4.2 のパターン 1~4, 4') [DeLorey 2003].

脳組織では, 脳賦活による酸素需要の増加を上回る脳血流増加が生じるため, [oxyHb] と [totalHb] の増加, [deoxyHb] の減少が, 脳活動領域に認められる [Hb] 変化の典型パターンである. 筋組織でも [oxyHb&Mb] 増加は, 非活動筋 ([deoxyHb&Mb] は変化なし) で観察されることがあり, これはセントラルコマンド (運動時の自律神経活動の制御機序の一つで, 高位中枢から下行するコマンドが自律神経活動を直接制御する)[Goodwin 1972] による反応であることが報告されている[Ishii 2012]. 運動中の計測では皮膚血流も変化し, CW-NIRS ではデータ解釈で問題になる場合があるが, DOT では皮膚血流の影響を受けずに筋組織の酸素化状態を計測すること

ができる。以上、先行研究の結果から 4.4 節の Table 4.4.2 に示した 4 パターンに基づく筋活動判定は妥当であると考えられる。実際 Fig. 5.8.7 に示した筋活動パターンの数では、筋活動と判定された 33 ケースのうち、半数以上の 18 ケースが従来の研究で最も一般的な筋活動パターンと言われているパターン 1 を示した。この結果から、本研究における DOT による筋活動の定量的評価の妥当性がある程度検証されたと考えられることができる。逆に、本研究における DOT 計測結果から、従来言われているパターンが一般的であることが確認できたとも言える。

6. 2 前腕肢位の DOT 画像に及ぼす影響

被検者 E と F は水平位で掌屈・背屈運動を行い、本来掌屈には関与しない伸筋の活動が、また背屈では屈筋の活動が認められた。この原因として、水平位を保つのに必要な筋活動が生じた可能性が考えられ、鉛直（下垂）位での計測も行い、肢位による活動筋の違いを検討したが、一定の結果は得られなかった。鉛直（下垂）位は肢位を保つための筋活動を伴わないが、前腕における血行動態に影響を与え、この場合、静脈還流が妨げられて血液が手に鬱滞し、それより近位にある DOT 計測領域では血液量 ([totalHb]) が減少したことが原因の一つと思われる。運動中にこのような[totalHb]の受動的減少が続き、筋活動と関係しない[Hb&Mb]の変化が生じた可能性があり、肢位による筋活動分布の違いを正確に論じることはできないと考える。

6. 3 DOT データ解析法

第 1 章で述べたように MRI と TR-DOT を用いて筋肉の活動を計測した研究は捜しえた限りでは 2 つ報告があり、Arakaki らは運動によって totalHb の増加が生じた領域に対応する筋肉の同定に MRI を用い、Hillman らは吸収・散乱係数の分布の解剖学的妥当性を MRI 画像との比較で検証している。しかし、4.4 節と 6.1 節で述べたように [totalHb] や吸収係数の増加だけでは筋活動の有無を判定できず、また、Arakaki らは反射型計測を行ったため深層筋が計測されていない。従って、本研究の新規性は、活動筋を検出するために 101x101 pixels から構成される DOT 画像を MRI 画像から形態情報を得てセグメンテーションを行い、個々の筋肉における DOT 信号を pixel-wise で定量的に解析したことにある。

今回開発した DOT データ解析法の妥当性を検証するために、(1)異なる筋肉の関与が明らかにされている 3 種類の運動（掌屈・背屈・グリップ運動）遂行時に DOT 計測を行い、運動ごとに活動する筋肉を調べ、(2) 実験プロトコルごとに二名の被験者を対象とし、また同一被検者で 2 回計測を行い再現性の検討を行った。DOT 画像は 3 種類の運動課題で異なる筋肉が関与することを示し、EMG で計測できない深層筋肉の活動を検出することができた。しかし、肢位に関係なく掌屈で伸筋の活動が認められ、背屈で屈筋の活動が認められることがあった。通常、屈筋は掌屈、伸

筋は背屈に関与するが、橈骨手根屈筋・伸筋は橈側（回外）に、尺側手根屈筋・伸筋は尺側（回内）にも関与する．今回の実験条件では、掌屈時に回外が、背屈時に回内が生じていた可能性があり、予想とは異なる筋活動を説明できる．また、被験者間、被検者内における結果のばらつきも認められ再現性は低かったが、運動課題の設定が運動生理学研究ほど厳密でなかったことが主たる原因として考えられる（グリップ運動では握力を一定にしていない、掌屈、背屈も力の入れ方は被検者まかせなど）．

被検者 A, B に対しては適切な運動負荷時間を決めるために EMG で筋疲労をモニタし、被検者 E, F に対しては表層筋の活動指標として EMG を同時計測したが、被検者 E, F の EMG から筋疲労の所見は認められなかった．運動課題間に約 10 分の休憩時間があり、表層筋に関しては、繰り返し計測による筋疲労が DOT の結果に影響した可能性は低いと思われる．しかし、DOT 解析結果と EMG 解析結果において、筋活動が見られた筋肉は必ずしも一致しなかった．Table 5.8.1～5.8.6 において、被験者 E および F の結果を見ると、筋電計測を行った浅層筋（橈側手根伸筋・屈筋、尺側手根伸筋・屈筋）では、EMG で筋活動が検出されたが、DOT では検出されていない．逆に、DOT で筋活動が計測された、被験者 E の鉛直位の掌屈 1 回目などの 6 計測では、EMG に変化が認められていない．本研究で用いた運動課題は、筋疲労を伴わない軽度の運動で、循環代謝変化が比較的小さく、DOT では検出できなかった可能性がある．一方、EMG 変化を伴わない DOT で判定された筋活動は拮抗筋で認められており、活動筋の収縮によって受動的にひきのばされて筋肉内の血流状態が変化し、DOT 信号変化として検出された可能性が考えられる．このように、DOT に false negative, positive を引き起こす危険性はあるが、検出可能な筋活動の大きさや拮抗筋の DOT 信号パターンを詳細に検討することによって、問題解決は可能であると考えられる．

今後、実験デザインを工夫して再現性を高める必要はあるが、前腕を構成する複数の筋肉から各運動に関与する筋肉を深層筋も含めて個別に検出することができ、運動の種類によって異なる筋肉が活動することを示すことができた．以上の所見より、今回新たに開発した解析法は妥当であると結論した．

6. 4 今後の展望

DOT は近赤外光を用いる生体計測法の中で最も高度な技術で、まだ開発段階にあり実用化に向けて取り組むべき幾つかの課題が残されている．中でも画質向上は最優先課題で、計測対象にもよるが PET(positron emission tomography)と同等の解像度（PET 装置の空間分解能評価で定められている FWHM = 3.5-7mm [日本核医学技術学会学術委員会, 2007]）を目指し、DOT 画像再構成アルゴリズムの改良が必要と考える．本研究で用いた画像再構成アルゴリズム（modified GPST, 2.6 節参照）は拡散現象に対する逆問題解析に有効で、検出光の時間分解波形を全て用いるアルゴリ

ズムと同等の高性能画像再構成が可能である。本研究では、MRI から骨などの解剖学的位置情報が得られるため、骨の領域で吸収係数の変化をゼロとして逆問題解析を行うことによって、より精度の高い画像が得られると考えたが、実際は発散して解を得ることができなかった。これは、拡散方程式を解く際に必要な異なる組織間におけるインターフェース条件（境界条件）が不適切であったためと思われる。これまで、骨と軟組織間で光学特性値の絶対値や変化量が大きく異なるような条件下で DOT 画像再構成が行われた研究は見当たらない。従って、前腕のような複雑形状に対して適切なインターフェース条件を組み入れた画像再構成アルゴリズムの開発が必要と考えられる。

照射光強度を増加させるか、検出器の感度を向上させることによって、より短時間（少ない積算回数）でかつより深部まで到達した光を検出できるようになれば、さらなる精度の向上が期待される。しかし、簡易な計算によれば照射光強度または検出器の感度が 10 倍になった場合でも計測深度は 6-7 mm 深くなる程度であり、計測深度を 10 mm 深くするためには照射光強度または検出器の感度を約 40 倍にする必要があり、照射光強度の増大や感度の向上によって、計測深度を大きく向上させることは現時点では難しい。

また、光学特性値の初期値は再構成画像に影響を与えるが、筋肉、骨、皮膚、脂肪組織などの光学特性値については計測条件によって結果は異なり、様々な値が報告されている[Bashkatov, Genina, Tuchin, 2011]。これらの光学特性値を適切な実験条件のもとで決めることも重要な課題の一つである。上述のインターフェース条件を組み込んだ改良アルゴリズムとより正確な光学特性値の初期値を用いることにより、DOT の空間分解能は向上し、個々の筋肉内における酸素化状態の不均一性を画像化することが可能になれば、運動生理学研究に大いに貢献すると思われる。今回用いたアルゴリズムは運動前後の変化量を算出するが、安静時での絶対値も画像化可能なアルゴリズムが開発されれば、負荷をかけずに筋肉の状態を知ることができ、筋疾患の診断など臨床応用も広がり、DOT は新しい画像診断法として発展することが期待される。

第7章 結論

本研究は、運動による深層筋の血液量と酸素化状態の変化をイメージングし、筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を目的とした。この目的を達成するため、健康な成人の前腕を対象としてハンドグリップ、掌屈および背屈運動負荷時において、前腕の姿勢が水平および鉛直の場合に *in vivo* で TR-DOT 装置を用いて DOT 計測を行って、 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ ($\Delta[\text{oxyHb\&Mb}]$, $\Delta[\text{deoxyHb\&Mb}]$ および $\Delta[\text{totalHb}]$) に関する DOT 画像を取得した。そして、MRI 計測で得られた前腕の MR 画像において各筋肉のセグメンテーションを行い、DOT 画像と MR 画像を重ね合わせて、各筋肉での運動による平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求め、それらの変化パターンと変化の大きさから深層筋および浅層筋における筋活動の有無を判定した。また、浅層筋の筋活動の判定の補助として、表面筋電計と DOT との同時計測を行った。

TR-DOT 計測結果から修正一般化パルススペクトル法を用いた画像再構成アルゴリズムにより $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の DOT 画像を得、浅層および深層筋の運動による酸素化状態と血液量の変化を捉えることができ、深層筋の運動生理学計測に TR-DOT が応用可能であることが確認できた。さらに MR 画像を用いて筋肉のセグメンテーションを行い、浅層および深層筋のうち解析対象とした 8 つの筋肉において各筋肉の平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求め、その結果から、各筋肉や運動により $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ の変化パターンは異なること、同じ運動においても 1 回目と 2 回目で異なる挙動を示す場合があることが明らかにされた。

また、各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ のパターンおよび大きさから筋活動の有無の判定を行い、表面筋電計測データとの比較を行った。その結果、ハンドグリップ運動では DOT と筋電計の両方で同じ筋肉の活動があったと判定される場合も存在したが、全般的に DOT と筋電計の結果はかならずしも一致しなかった。この原因としては、実験デザインの問題および用いた TR-DOT 計測装置の計測時間の長さの問題が考えられる。特に掌屈と背屈運動においては、DOT 計測時間中の筋疲労を避けるため、また、筋肉の形状変化をさけるために運動強度を低く抑えたこと、また、筋電計ではほぼリアルタイムで筋活動を捉えられるのに対し、TR-DOT は計測時間が長く、現状では DOT 計測結果はその間の筋活動状態の変化しかとらえることができないことが挙げられる。それにもかかわらず、各筋肉における平均 $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ を求め、4 つの筋活動パターンで筋活動の判定を行った結果、従来の研究で最も一般的と言われているパターン 1 が最も多く観測されるなど、妥当な結果が得られ、本研究の目的である DOT 解析法の開発とその妥当性の検証が達成できたと考える。

現行の TR-DOT 装置において、本研究で用いた 115 秒の計測時間は、深部を通った光を検出して深層筋の情報を得るのに最低限必要な時間であった。深層筋の活動をより精度良く計測するた

めには TR-DOT 装置の性能向上が求められ、より短時間で照射点からより離れた点で透過光を検出できるようになることが期待される。今後、TR-DOT 計測、MRI 計測、筋電計計測、酸素モニタ計測など、マルチモーダルな計測を行って、より適切な運動負荷と計測時間を探索し、深層筋の活動をより高い信頼度で捉えることが期待される。

従来、筋活動計測は表面筋電図計測や CW-NIRS 計測によって、浅層筋での活動について研究が進められてきたが、深層筋は必ずしも浅層筋と同じ傾向は示していない。TR-DOT は深層筋の活動を捉えることができるので、筋活動の酸素代謝メカニズムの解明に大きく貢献すると考える。また、今回は安静状態とタスク状態の差を求めるアルゴリズムを使用した但、絶対値を求めるアルゴリズムを適用することによって安静時の状態も明らかにすることができ、筋ジストロフィーやミトコンドリア病など筋疾患に対する新しい診断法にもなりうると思われる。本研究で提案した DOT データの定量的解析法は、今後より高性能の DOT 計測装置と高速・高性能 DOT 画像再構成アルゴリズム開発により DOT の画質が向上すれば、その有用性はさらに増すと考える。

参 考 文 献

- [Arakaki 2000] L. S. L. Arakaki, V. Ntziachristos, B. Chance, J. S. Leigh, and J. C. Schotland, “Optical diffusion tomography of the exercising human forearm,” OSA Tech. Digest, Biomed. Top. meetings (2000), pp. 374-377.
- [荒木 1995] 荒木隆一郎, 竹内晃, 板橋明, S. G. Proskurin, 高橋ゆかり, 山田幸生, 「ピコ秒時間分解光計測による骨組織の光学特性の評価」, 日本レーザー医学会誌, Vol. 16 (1995), pp. 329-334.
- [Arridge 1992] S. R. Arridge, M. Schweiger, and D. T. Delpy, “Iterative reconstruction of near infra-red absorption images”, Proc. SPIE, vol. 1767 (1992), pp. 372-383.
- [Arridge 1993] S. R. Arridge, and M. Schweiger, “Use of multiple data types in time-resolved optical absorption and scattering tomography,” Proc. SPIE Vol. 2035 (1993), pp. 218-229.
- [Barbour 1998] R. L. Barbour, R. Andronica, Q. Sha, H. L. Graber, and I. Soller, “ 1998 Development and evaluation of the IRIS-OPTI scanner, a general-purpose optical tomographic imaging system,” OSA TOPS, Vol. 21 (1998), pp. 251–255
- [Bashkatov 2005] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. I. Kochubey, and V. V. Tuchin, “Optical properties of human cranial bone in the spectral range from 80 to 200 nm,” Proc. SPIE, Vol. 6163 (2005), p. 616310(1-11).
- [Bashkatov 2011] A. N. Bashkatov, E. A. Genina, and V. V. Tuchin, “Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review,” J. Innov. Opt. Health Sci., Vol. 4, No. 1 (2011), pp. 9-38.
- [Bashkatov, Genina, Tuchin, 2011] A. N. Bashkatov, É. A. Genina, and V. V. Tuchin, “Tissue optical properties. In: Handbook of Biomedical Optics,” D. A. Boas, C. Pitris, and N. Ramanujam Eds., CRC Press, Boca raton, USA (2011), pp. 67-100.
- [Belaedinelli 1995] R. Belardinelli, T. J. Barstow, J. Porszasz, and K. Wasserman, “Changes in skeletal muscle oxygenation during incremental exercise measured with near infrared spectroscopy,” Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. Vol. 70, No. 6 (1995), pp. 487-492.
- [Cerretelli 1997] P. Cerretelli, and T. Binzoni, “The contribution of NMR, NIRS and their combination to the functional assessment of human muscle.” Int. J. Sports Med.,

Vol. 18 (Suppl. 4) (1997), pp. S270-S279.

- [Chance 1980] B. Chance, S. Eleff, and J. S. Leigh, Jr, "Noninvasive, nondestructive approaches to cell bioenergetics." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 77, No. 12 (1980), pp. 7430–7434.
- [Chance 1988] B. Chance, S. Nioka, J. Kent, K. McCully, M. Fountain, R. Greenfeld, and G. Holtom, "Time-resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle," *Anal. Biochem.*, Vol. 174, No. 2 (1988), pp. 698-707.
- [Chance 1992] B. Chance, M. T. Dait, C. Zhang, T. Hamaoka, and F. Hagerman, "Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers", *Am. J. Physiol.*, Vol. 262 (1992), pp. C766-C775.
- [Chance 1995] B. Chance, J. S. Leigh, Jr., B. J. Clark, J. Maris, J. Kent, S. Nioka, and D. Smith, "Control of oxidative metabolism and oxygen delivery in human skeletal muscle: a steady-state analysis of the work/energy cost transfer function," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 82 (1995), pp. 8384-838.
- [Conley 2000] K. E. Conley, G. A. Ordway, and R. S. Richardson, "Deciphering the mysteries of myoglobin in striated muscle," *Acta Physiol. Scand.* Vol. 168, No. 4 (2000), pp. 623-634.
- [Costill 1976] D. L. Costill, W. J. Fink, M. L. Pollock, Muscle fiber composition and enzyme activities of elite distance runners." *Med. Sci. Sports.*, Vol.8, No. 2 (1976), pp. 96-100.
- [DeLorey 2003] D. S. DeLorey, J. M. Kowalchuk, and D. H. Paterson, "Relationship between pulmonary O₂ uptake kinetics and muscle deoxygenation during moderate-intensity exercise," *J. Appl. Physiol.*, Vol. 95 (2003), pp. 113-120.
- [Delpy 1988] D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray and J. Wyatt, "Estimation of optical path length through tissue from direct time of flight measurements", *Phys. Med. Biol.*, Vol. 33 (1988), pp. 1433–1442.
- [Delpy 1997] D. T. Delpy and M. Cope, "Quantification in tissue near-infrared spectroscopy," *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, Vol. 352, No. 1354 (1997), pp. 649–659.
- [Duncan 1996] A. Duncan, J. H. Meek, M. Clemence, C. E. Elwell, P. Fallon, L. Tyszczuk, M. Cope and D. T. Delpy, "Measurement of Cranial Optical Path Length as a Function of Age Using Phase Resolved Near Infrared Spectroscopy," *Pediatr. Res.*, Vol. 39, No. 5 (1996), pp. 889-894.

- [Eda 1999] H. Eda, I. Oda, Y. Ito, Y. Wada, Y. Oikawa, Y. Tsunazawa, M. Takada, Y. Tsuchiya, Y. Yamashita, M. Oda, A. Sassaroli, Y. Yamada, and M. Tamura, "Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system," *Rev. Sci. Instrum.*, Vol. 70, No. 9 (1999), pp. 3595-3602.
- [Farrel 1992] T. J. Farrell, M. S. Patterson, and B. Willson, "A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo," *Med. Phys.*, Vol. 19 (1992), pp. 879-888.
- [Ferrari 2004] M. Ferrari, L. Mottola, V. Quaresima, "Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy", *Can. J. Appl. Physiol.*, Vol. 29, No. 4 (2004), pp.463-487.
- [Fukuzawa 2011] R. Fukuzawa, S. Okawa, S. Matsushashi, T. Kusaka, Y. Tanikawa, Y. Hoshi, F. Gao, and Y. Yamada, "Reduction of image artifacts induced by change in the optode coupling in time-resolved diffuse optical tomography", *J. Biomed. Opt.*, Vol. 16, No. 1 (2011), p. 116022(1-10).
- [Furutsu 1994] K. Furutsu, and Y. Yamada, "Diffusion approximation for a dissipative random medium and the applications," *Phys. Rev. E*, Vol. 50, No. 5 (1994), pp. 3634-3640.
- [Franceschini 1999] M. A. Franceschini, E. Gratton, D. Hueber, and S. Fantini, "Near-Infrared absorption and scattering spectra of tissues in vivo," *Proc. SPIE*, Vol. 3597 (1999), pp. 526-531.
- [Gadian 1976] D.G. Gadian, D. I. Hoult, G. K. Radda, P. J. Seeley, B. Chance, and C. Barlow, "Phosphorus nuclear magnetic resonance studies on normoxic and ischemic cardiac tissue." *Proc. Natl. Acad. Sci.*, Vol. 73, No. 12 (1976), pp. 4446-4448
- [Gao 2002a] F. Gao, H. Zhao, Y. Tanikawa, and Y. Yamada, "Time-resolved diffuse optical tomography using a modified generalized pulse spectrum technique," *IEICE Trans. Info. Sys.*, Vol. 85-D, No. 1 (2002), pp. 133-142.
- [Gao 2002b] F. Gao, H. Zhao, and Y. Yamada, "F. Gao, H. Zhao and Y. Yamada, "Improvement of image quality in diffuse optical tomography using full time-resolved data," *Appl. Opt.*, Vol. 41, No. 4 (2002), pp. 778-791.
- [Garry 1998] D. J. Garry, G. A. Ordway, J. N. Lorenz, N. B. Radford, E. R. Hin, R. W. Grange, R. Bassel-Duby, and R. S. Williams, "Mice without myoglobin," *Nature*, Vol. 395 (1998), pp. 905-908.
- [Goodwin 1972] G. M. Goodwin, D. I. McCloskey and J. H. Mitchell, "Cardiovascular and

- respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension,” *J. Physiol.*, Vol. 226 (1972), pp. 173-190.
- [浜岡 2003] 浜岡隆文, 佐古隆之, 「骨格筋循環・代謝の非侵襲測定の確立と脈管学領域への応用」, *脈管学*, Vol. 43, Mo. 6 (2003), pp. 239-244.
- [Hamaoka 2007] T. Hamaoka, K. K. McCully, V. Quaresima, K. Yamamoto, B. Chance, “Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans”, *J. Biomed. Opt.*, Vol. 12, No. 6 (2007), p. 062105(1-16).
- [Hamaoka 2011] T. Hamaoka, K. K. McCully, M. Niwayama, and B. Chance, “The use of muscle near-infrared spectroscopy in sport, health and medical sciences: recent developments,” *Phil. Trans. R. Soc. A*, Vol. 369 (2011), pp. 4591–4604.
- [Hampson 1988] N. B. Hampson, C. A. Piantadosi, “Near infrared monitoring of human skeletal muscle oxygenation during forearm ischemia,” *J. Appl. Physiol.* Vol.64, No. 6 (1988), pp. 2449-2457.
- [Hillman 2000] E. M. C. Hillman, J. C. Hebden, F. E. W. Schmidt, S. R. Arridge, M. Schweiger, H. Dehghani, and D. T. Delpy, "Calibration techniques and datatype extraction for time-resolved optical tomography", *Rev Sci Instrum*, Vol 71, No. 9 (2000), pp. 3415-3427.
- [Hillman 2001] E. M. C. Hillman, J. C. Hebden, M. Schweiger, H. Dehghani, F. E. W. Schmidt, D. T. Delpy, and S. R. Arridge, “Time resolved optical tomography of the human forearm,” *Phys. Med. Biol.*, Vol. 46 (2001), pp. 1117–1130.
- [Hock 1997] C. Hock, K. Villringer, F. Müller-Spahn, R. Wenzel, H. Heekeren, S. Schuh-Hofer, M. Hofmann, S. Minoshima, M. Schwaiger, U. Dirnagl, A. Villringer, "Decrease in parietal cerebral hemoglobin oxygenation during performance of a verbal fluency task in patients with Alzheimer's disease monitored by means of near-infrared spectroscopy (NIRS)--correlation with simultaneous rCBF-PET measurements," *Brain Res.*, Vol. 755, No. 2 (1997), pp. 293-303.
- [本間 1992] 本間幸子, 福岡義之, 藤井宣晴, 江田英雄, 池上晴夫, 「近赤外分光法を用いた筋活動の循環動態の評価-自転車運動時の大腿活動筋について」, *体力科学*, Vol. 41 (1992), pp. 586-594.
- [星 2002] 星詳子, 「時間分解計測法を用いた近赤外線脳機能イメージング」, *レーザー研究*, Vol. 30, No. 11 (2002), pp. 642-647.

- [Hoshi 2005] Y. Hoshi, M. Shimada, C. Sato, and Y. Iguchi, "Reevaluation of near-infrared light propagation in the adult human head: implications for functional near-infrared spectroscopy," *J. Biomed. Opt.*, Vol. 10, No. 6 (2005), p. 064032(1-10).
- [Hudlicka 2011] O. Hudlicka, "Microcirculation in skeletal muscle," *Muscles Ligaments Tendons J.*, Vol. 1, No. 1 (2011), pp. 3-11.
- [Ijichi 2005] S. Ijichi, T. Kusaka, K. Isobe, K. Okubo, K. Kawada, M. Namba, H. Okada, T. Nishida, T. Imai, and S. Itoh, "Developmental changes of optical properties in neonates determined by near-infrared time-resolved spectroscopy," *Pediatr. Res.*, Vol. 58 (2005), pp. 568-573.
- [Ishii 2012] K. Ishii, N. Liang, A. Oue, A. Hirasawa, K. Sato, T. Sadamoto, and K. Matsukawa, "Central command contributes to increased blood flow in the noncontracting muscle at the start of one-legged dynamic exercise in humans," *J. Appl. Physiol.*, Vol. 112, No. 12 (2012), pp. 1961-1974.
- [Kagaya 1992] A. Kagaya and F. Ogita, "Blood flow during muscle contraction and relaxation in rhythmic exercise at different intensities," *Ann. Physiol. Anthropol.*, Vol. 11, No. 3 (1992), pp. 251-256.
- [勝田 1989] 勝田 茂, 高松 薫, 田中 守, 小泉 順子, 久野 譜也, 田渕 健一, 「50m 走と12分間走の成績による外側広筋の筋線維組成の推定」 *体育学研究* Vol. 34, No. 2 (1989), pp. 141-149.
- [河合 2004] 河合良訓 (監), 原島広至 (著), 「肉単—ギリシャ語・ラテン語 (語源から覚える解剖学英単語集 (筋肉編))」, エヌ・ティー・エス (2004).
- [河合 2009] 河合良訓 (監), 原島広至 (著), 「3D 踊る肉単」, エヌ・ティー・エス (2009).
- [木目 2009] 木目良太郎, 庭山雅嗣, 曾根慎悟, 白石聖, 藤岡正子, 下村浩祐, 長田卓也, 村瀬訓生, 勝村俊仁, 「自転車運動時における単一筋内酸素濃度の部位差について —多チャンネル型近赤外空間分解分光法を用いて—」, *脈管学*, Vol. 48 (2009), pp. 383-388.
- [木塚 2006] 木塚朝博, 増田正, 木竜徹, 佐渡山重兵著, バイオメカニズム学会編, 「表面筋電図 (バイオメカニズム・ライブラリー)」, 東京電機大学出版局 (2006).
- [Koga 2007] S. Koga, D. C. Poole, L. F. Ferreira, B. J. Whipp, N. Kondo, T. Saitoh, E. Ohmae, and T. J. Barstow, "Spatial heterogeneity of quadriceps muscle deoxygenation kinetics during cycle exercise," *J. Appl. Physiol.* Vol. 103 (2007), pp. 2049–2056.
- [日下 2009] 日下隆, 「新生児の脳循環代謝評価における近赤外光の応用」, *脈管学*, Vol.

- 49 (2009), pp. 163-168.
- [Maris 1994] M. Maris, E. Gratton, J. Maier, W. Mantulin, and B. Chance, “Functional near-infrared imaging of deoxygenated hemoglobin during exercise of the finger extensor muscles using the frequency-domain technique,” *Bioimaging* Vol. 2, No. 4 (1994), pp. 174–183.
- [増田 2009] 酸素ダイナミクス研究会（編）（増田和実（分担執筆））「からだと酸素の事典」，朝倉書店（2009），pp.216.
- [松橋 2010] 松橋翔子，「拡散光トモグラフィの基礎研究」，電気通信大学修士論文（2010）．
- [Miura 2000] A. Miura, H. Sato, H. Sato, B. J. Whipp, Y. Fukuba, “The effect of glycogen depletion on the curvature constant parameter of the power-duration curve for cycle ergometry.” *Ergonomics* Vol. 43, No. 1 (2000), pp. 133-141.
- [宮田 1985] 宮田 浩文，佐渡山 亜兵，勝田 茂，「等尺性収縮における外側広筋の筋電位伝導速度：その筋線維組成との関連」*体力科学* vol. 34, No. 4 (1985), pp. 231-238.
- [Mizuno 2003] M. Mizuno, Y. Kimura, T. Iwakawa, K. Oda, K. Ishii, K. Ishiwata, Y. Nakamura, and I. Muraoka, “Regional differences in blood flow and oxygen consumption in resting muscle and their relationship during recovery from exhaustive exercise.” *J. Appl. Physiol.* Vol. 95 (2003), pp. 2204–2210.
- [日本核医学技術学会学術委員会 2007]
- 日本核医学技術学会学術委員会，「FDG-PET 検査における撮像技術に関するガイドライン」，*核医技術*, Vol. 27 (2007), pp. 425-456
- [Nioka 2006] S. Nioka, R. Kime, U. Sunar, J. Im, M. Izzetoglu, J. Zhang, B. Alacam, and B. Chance, “A novel method of measure regional muscle blood flow continuously using NIRS kinetics information,” *Dyn. Med.* 5: 5 (2006), pp. 1-13.
- [Niwayama 2002] Niwayama M, et al., “A 200-channel imaging system of muscle oxygenation using CW near-infrared spectroscopy,” *IEICE Trans.*, E85-D (2002), pp. 115- 123.
- [小田 2009] 小田元樹，矢巻（大前）悦子，鈴木裕昭，鈴木俊彦，山下豊，「時間分解分光法の光生体計測への応用」，*脈管学*, Vol.49 (2009), pp. 131-137.
- [Palmer 1974] K. F. Palmer, and D. Williams, “Optical properties of water in the near infrared,” *J. Opt. Soc. Am.*, Vol. 64 (1974), pp. 1107-1110.

- [Patterson 1991] M. S. Patterson, B. C. Wilson, and D. R. Wyman, "The Propagation of Optical Radiation in Tissue. 2: Optical Properties of Tissues and Resulting Fluence Distributions," *Lasers Med. Sci.*, Vol.6 (1991), pp. 379-390.
- [Pierrat 2006] R. Pierrat, J.-J. Greffet, and R. Carminari, "Photon diffusion coefficient in scattering and absorbing media," *J. Opt. Soc. Am., A*, Vol. 23, No. 5 (2006), pp. 1106-1110.
- [坂井 2011] 坂井建雄, 松村譲児 (監訳), プロメテウス解剖学アトラス解剖学総論/運動器系 第2版, 医学書院 (2011).
- [Sako 2001] T. Sako, T. Hamaoka, H. Higuchi, Y. Kurosawa, and T. Katsumura, "Validity of NIR spectroscopy for quantitatively measuring muscle oxidative metabolic rate in exercise," *J. Appl. Physiol.*, Vol. 90 (2001), pp. 338-344.
- [Sato 2013] C. Sato, M. Shimada, Y. Tanikawa and Y. Hoshi, "Estimating the absorption coefficient of the bottom layer in four-layered turbid mediums based on the time-domain depth sensitivity of near-infrared light reflectance", *J. Biomed. Opt.* Vol. 18, No. 9 (2013), p.097005(1-9).
- [Schweiger 1993] M. Schweiger, S.R. Arridge, and D.T. Delpy, "Application of the Finite-Element Method for the Forward and Inverse Models in Optical Tomography", *J. Math. Imag. Vision* Vol. 3 (1993), pp. 263 - 283.
- [柴田 1976] 柴田和雄, 「分光測定入門」, 共立出版株式会社 (1976).
- [Takahashi 1997] S. Takahashi, D. Imai, Y. Tanikawa-Takahashi, and Y. Yamada, "Fundamental 3D FEM analysis of light propagation in head model toward 3D optical tomography," *Proc. SPIE*, Vol. 2979 (1997), pp. 250-260.
- [田村 1987] 田村守, 野村保友, 櫛木修, 「レーザー生体分光學—光 CT の可能性」, レーザー研究, Vol. 15, No. 8 (1987), pp. 657-665.
- [Tanikawa 1995] Y. Tanikawa-Takahashi, Y. Yamada, S. G. Proskurin, S. Mizuno, and H. Maki, "Measurement and FEM Calculation of light Pulse Propagation through Cylindrical Homogeneous and Inhomogeneous Phantoms," *Proc. SPIE*, Vol. 2626 (1995), pp.103-112.
- [Tanikawa 2004] Y. Tanikawa, H. Zhao, F. Gao, K. Homma, and Y. Yamada, "In vivo measurement and image reconstruction of human lower leg using NIR diffuse optical tomography," *Tech. digest ICO'04* (2004), pp.327-328.
- [Tanikawa 2009] Y. Tanikawa, F. Gao, M. Miyakawa, T. Kiryu, Y. Endou, S. Okawa, and Y. Yamada,

- “Time-resolved DOT images of human forearm under exercise,” *Proc. APBP2009* (2009), pp.120-121.
- [谷川 2012a] 谷川ゆかり, 高峰, 宮川道夫, 木竜徹, 木塚朝博, 遠藤泰臣, 大川晋平, 山田幸生, 「拡散光トモグラフィーによるヒト前腕筋活動の評価」, *電気学会論文誌C*, Vol. 132, No. 3 (2013), pp. 374-383.
- [Tanikawa 2012b] Y. Tanikawa, F. Gao, M. Miyakawa, T. Kiryu, T. Kizuka, S. Okawa, and Y. Yamada, “In vivo Time-resolved DOT images of human forearm under exercises,” *fNIRS Conf. Abstr. Book* (2012), p. 177.
- [Tanikawa 2013] Y. Tanikawa, F. Gao, M. Miyakawa, T. Kiryu, T. Kizuka, S. Okawa, and Y. Yamada, “In vivo time-resolved DOT measurement and image reconstruction of human forearm under exercises,” *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2013*, (2013), pp. 1811-1814.
- [Tran 1999] T.-K. Tran, N. Sailasuta, U. Kreutzer, R. Hurd, Y. Chung, P. Mole, S. Kuno, and T. Jue, “Comparative analysis of NMR and NIRS measurements of intracellular PO₂ in human skeletal muscle,” *Am. J. Physiol.* Vol. 276, No. 6 Pt 2 (1999), pp. R1682-R1690.
- [Ueda 2005] Y. Ueda, T. Yamanaka, D. Yamashita, T. Suzuki, E. Ohmae, M. Oda and Y. Yamashita, “Reflectance diffuse optical tomography: its application to human brain mapping,” *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 44 (2005), pp. L1203-L1206.
- [Vo-Dinh 2003] T. Vo-Dinh (ed.), “*Biomedical Photonics Handbook*,” CRC Press (2003).
- [山田 1995] 山田幸生, 高橋ゆかり, 「医学・生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング」, *機械技術研究所所報*, Vol. 49, No. 1 (1995), pp. 1-31.
- [山本 2006] 山本克之, 「近赤外分光法を用いた筋組織酸素動態の計測」, *顎機能誌*, Vol. 12 (2006), pp. 93-99.
- [Zaccanti 1995] G. Zaccanti, A. Taddeucci, M. Barilli, P. Bruscaglioni, F. Martelli, “Optical properties of biological tissues,” *Proc. SPIE* 2389 (1995), pp. 513-521.
- [Zhao 2007] H. Zhao, F. Gao, Y. Tanikawa, and Y. Yamada, “Time-resolved diffuse optical tomography and its application to in vitro and in vivo imaging,” *J. Biomed. Opt.*, Vol. 12, No. 6 (2007), pp. 062107(1-13).

謝 辞

本論文は電気通信大学・山田幸生名誉教授並びに東京都医学総合研究所ヒト統合脳機能プロジェクトリーダー・星詳子先生の多大なる御支援と慈愛に満ちた御指導により行った研究をまとめたものです。たいへんお忙しい中にも微細にわたり懇切丁寧な御指導・御鞭撻・御高配を賜りましたことを心から深く感謝申し上げます。学位論文審査において、貴重なご指導とご助言を頂いた審査委員会主査の小池卓二先生，委員を務めていただいた桐本哲郎教授，狩野豊教授，正本和人准教授には，厚く御礼申し上げます。

また，本研究のきっかけとなる科研費研究にお声をかけていただき，数々の実験を共にして下さいました新潟大学・宮川道夫名誉教授，新潟大学・木竜徹教授，画像再構成法・プログラミングに際して御指導・御助言いただきました防衛医科大学校・大川晋平助教（指定講師）にも謹んで感謝申し上げます。天津大学・高峰教授，趙会娟教授には，画像再構成アルゴリズムや解析で御指導いただき，首都大学東京・沼野智一准教授には，MR 画像撮像において御指導を賜り，筑波大学・木塚朝博教授には，実験の立ち上げやプロトコル設定など多岐にわたり御指導・御助言をいただき，誠にありがとうございました。

電気通信大学知能機械工学科・山田研究室および正本研究室の皆様，東京都医学総合研究所ヒト統合脳機能プロジェクトメンバーの皆様には，実験や解析，ディスカッションなどでたいへんお世話になりました。上野雅範氏，福沢遼氏には，装置や画像再構成アルゴリズムなど，遠藤泰臣氏，熊倉啓氏，平良木貴久氏には計測時のセッティングや MR 画像の撮像姿勢などでディスカッションさせていただきました。河野理氏には MR 画像撮像等でたいへんお世話になりました。

そして，産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門および医用計測技術グループの皆様は心より感謝申し上げます。学位取得・論文執筆をご快諾いただくと共にご助言・御指導いただきました前部門長・赤松幹之氏，前副部門長・横井孝志氏，現副部門長・兵藤行志氏，医用計測技術グループの皆様，グループ秘書の蓮沼裕子氏はじめ部門秘書の皆様にはたいへんお世話になりました。

また，研究を進めるにあたり，ご支援，ご協力を頂きながら，ここにお名前を記すことの出来なかった多くの方々に厚く御礼申し上げます。

最後に，私の研究生活を様々な面で支えてくれた義父母，配偶者，そして3人の子供達に心より感謝申し上げます。

関連論文の印刷公表の方法及び時期

- (1) 谷川ゆかり, 高峰, 宮川道夫, 木竜徹, 木塚朝博, 遠藤泰臣, 大川晋平, 山田幸生, 「拡散光トモグラフィーによるヒト前腕筋活動の評価」, 電気学会論文誌C 電子・情報・システム部門誌, 132 巻-3 号, pp. 374-383, 2012/03. (第 1 章, 第 2 章, 第 3 章, 第 5 章に関連)
- (2) Y. Tanikawa, F. Gao, M. Miyakawa, T. Kiryu, T. Kizuka, S. Okawa, Y. Yamada, “In vivo time-resolved DOT measurement and image reconstruction of human forearm under exercises,” The 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE EMBC2013), Osaka, Japan, July 3-7, 2013. (第 3 章, 第 5 章に関連)